



**LFM-BROMEXINA**  
**(CLORIDRATO DE BROMEXINA)**

**LABORATÓRIO FARMACÊUTICO DA MARINHA – LFM**

**XAROPE**  
**0,8mg/mL**



LFM-BROMEXINA 0,8mg/mL

## IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

LFM-BROMEXINA 0,8mg/mL

DCB: CLORIDRATO DE BROMEXINA

## APRESENTAÇÕES

Forma Farmacêutica: Xarope de 0,8 mg/ml: frascos âmbar com 150 ml + copo-medida graduado. Cada caixa contém 50 frascos.

## “USO ORAL.”

## “USO ADULTO E PEDIATRICO ACIMA DE 2 ANOS.”

## COMPOSIÇÃO

**Xarope:** Cada 1ml contém 0,8 mg de cloridrato de bromexina.

Excipientes: aroma de morango hidrossolúvel, ácido benzóico, ácido tartárico, carboximetilcelulose sódica, glicerina, hidróxido de sódio, sorbitol, álcool etílico industrial e água purificada.

## INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### 1. INDICAÇÕES

LFM-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.<sup>1</sup>

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, LFM-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.<sup>2</sup>

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 LFM-Bromexina solução. Aproximadamente 75 a 80% do fármaco sofre metabolismo de primeira passagem.

A administração de LFM-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  $1209 \pm 206\text{L}$  ( $19\text{L/Kg}$ ). 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 ( $\text{CV} > 30\%$ ). 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**

LFM-Bromexina é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade à bromexina ou aos outros componentes da fórmula.

**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 LFM-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.

LFM-Bromexina xarope não contém açúcar, portanto pode ser utilizado por diabéticos.

Estudos sobre os efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas não foram realizados com LFM-Bromexina.

## **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 LFM-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. LFM-Bromexina não deve ser usado durante a amamentação.

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

LFM-Bromexina pode ser ingerido com ou sem alimentos.

## **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

Manter em temperatura ambiente (15°C a 30°C). Protegido da luz e umidade.

O prazo de validade para LFM-Bromexina vide embalagem.

**“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.”**

LFM-Bromexina líquido límpido, incolor, odor de morango e leve sabor adocicado.

**“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.

### **LFM-BROMEXINA**

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

Crianças de 2 a 6 anos: 2,5 ml, 3 vezes ao dia

Crianças de 6 a 12 anos: 5 ml, 3 vezes ao dia

Adultos e adolescentes acima de 12 anos: 10 ml, 3 vezes ao dia

## **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 LFM-Bromexina nas doses recomendadas e podem 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.**

**DIZERES LEGAIS:**

**LFM – BROMEXINA 0,8MG/ML** - Registro no Ministério da Saúde – MS: 1.2625.0073

Farmacêutico Responsável: Jacques Magalhães Sato - CRF-RJ N° 6513

**LABORATÓRIO FARMACÊUTICO DA MARINHA**

Avenida Dom Hélder Câmara, N° 315 – Benfica – Rio de Janeiro - RJ.

CNPJ 00394.502/0071-57

“Industria Brasileira”

SAC: (0XX21) 3860-2859

[www.marinha.mil.br/lfm](http://www.marinha.mil.br/lfm)

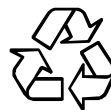
lfm.sac@marinha.mil.br

**“SIGA CORRETAMENTE O MODO DE USAR, NÃO DESAPARECENDO OS SINTOMAS PROCURE ORIENTAÇÃO MÉDICA.”**

**“VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO.”**

“Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 28/09/2020.”

405979 V.01



**Anexo B**  
**Histórico de alteração da bula**

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
13/05/2015	Não disponível (gerado no momento do peticionamento)	SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	Todos os itens foram alterados para adequação à Bula Padrão do LFM-BROMEXINA (Boehringer Ingelheim), publicada no Bulário Eletrônico da ANVISA em 11/04/2013	VP e VPS	Xarope simples de 0,8 mg/mL.
22/04/2021	Não disponível (gerado no momento do peticionamento)	SIMILAR – Notif. de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? 9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? 3. Características farmacológicas 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 9. Reações adversas 10. Superdose Dizeres legais	VP e VPS	Xarope simples de 0,8 mg/mL.