

PULMED[®]
(cloridrato de bromexina)

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

Xarope

4mg/5mL e 8mg/5mL

PULMED

cloridrato de bromexina

APRESENTAÇÕES

Xarope de 4 mg/5 mL: frasco com 120 mL + copo-medida

USO PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS

Xarope de 8 mg/5 mL: frasco com 120 mL + copo-medida

USO ADULTO

USO ORAL

COMPOSIÇÃO

Cada 5 mL de PULMED xarope – 4mg/5 mL contém:

cloridrato de bromexina..... 4 mg (correspondente a 3,6 mg de bromexina)

veículo q.s.p..... 5 mL

(benzoato de sódio, ciclamato de sódio, metabissulfito de sódio, hietelose, glicerol, sorbitol, ácido tartárico, vermelho de ponceau, aroma de cereja, aroma de morango, água purificada)

Obs.: cada 2,5 mL de PULMED xarope de 4 mg/5 mL contém 700,00 mg do substituto do açúcar – sorbitol.

Cada 5 mL de PULMED xarope – 8mg/5 mL contém:

cloridrato de bromexina..... 8 mg (correspondente a 7,3 mg de bromexina)

veículo q.s.p..... 5 mL

(benzoato de sódio, metabissulfito de sódio, hietelose, ácido tartárico, glicerol, sorbitol, álcool etílico*, mentol, aroma de caramelo, aroma de cereja, aroma de menta T/hortelã, água purificada)

Obs.: cada 2,5 mL de PULMED xarope de 8 mg/5 mL contém 875,00 mg do substituto do açúcar – sorbitol.

*contém 0,0625 mL de álcool etílico em 5 mL de xarope

1. INDICAÇÕES

Este medicamento 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, 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 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.

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

A administração deste medicamento 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 (19L/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-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-glucuronídeos e O-glucuronídeos. Não há nenhum indício fundamentado de uma modificação do padrão metabólico devido à 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 ± 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

Este medicamento é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade à bromexina ou aos outros componentes da fórmula. Os xaropes de 4 mg/5 mL e 8 mg/5 mL 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 PULMED . 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 PULMED deve ser descontinuado e o médico consultado imediatamente.

Pacientes sendo tratados com o PULMED 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 não contém açúcar, portanto pode ser utilizado por diabéticos.

A fórmula do xarope de PULMED de 4 mg/5 mL e de 8 mg/5 mL contém sorbitol. Pacientes com intolerância à frutose não devem usar esse medicamento. O xarope de PULMED pode causar um leve efeito laxativo.

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

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 deste medicamento durante a gravidez.

Este medicamento está classificado na categoria B de risco na gravidez.

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

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. Este medicamento 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 de 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. Este medicamento pode ser ingerido com ou sem alimentos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Este medicamento deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 a 30°C). Proteger 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

- PULMED de 4mg/5 mL: xarope vermelho com odor de morango.
- PULMED de 8mg/5 mL: xarope incolor com odor de cereja mentolado.

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 0,1mg de PULMED por quilograma de peso corpóreo, repetida 3 vezes ao dia.

Cada 1 mL de PULMED xarope de 4 mg/5 mL contém 0,8 mg de cloridrato de bromexina.

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

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

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

Cada 1 mL de PULMED xarope de 8 mg/5 mL contém 1,6 mg de cloridrato de bromexina.

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

Dose diária total recomendada:

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 ($\geq 1/1.000$ 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

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

MS -1.8326.0454

Farm. Resp.: Ricardo Jonsson

CRF-SP nº 40.796

Registrado e fabricado por:

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 - Suzano- SP

CNPJ 10.588.595/0010-92

Indústria Brasileira

Ou

Fabricado por:

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

Rua Estácio de Sá, 1144 – Campinas – SP

Indústria brasileira

IB200420A



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 18/03/2019

Anexo B

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VPS	0,8 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 120 ML + COP 1,6 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 120 ML + COP
24/07/2020	2422945/20-8	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Não se aplica (versão inicial)	VPS	0,8 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 120 ML + COP 1,6 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 120 ML + COP