

**cloridrato de bromexina**

**GERMED FARMACÊUTICA LTDA**

**Xarope adulto**

**1,6 mg/mL**

## I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

cloridrato de bromexina

“Medicamento Genérico, Lei nº. 9.787, de 1999”

### APRESENTAÇÕES

Xarope adulto de 8 mg/5 mL (equivalente a 1,6 mg/mL). Embalagem contendo 1 frasco com 80, 100 ou 120 mL + 1 copo dosador.

### USO ORAL

#### USO ADULTO

### COMPOSIÇÃO

Cada 5 mL de xarope adulto contém:

cloridrato de bromexina.....8 mg

veículo\*q.s.p.....5 mL

\*sorbitol, glicerol, hietelose, metabissulfito de sódio, ácido benzoico, ácido tartárico, mentol, essência de cereja, álcool etílico, água purificada.

## II - 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.<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, 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.<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup> 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 o 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  $1209 \pm 206$  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 dibromanilico. 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. O xarope adulto é contraindicado 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 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.

**Atenção: Contém sorbitol.**

**Este medicamento contém álcool (etanol) e pode causar intoxicação, especialmente em crianças.**

**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.**

Pacientes com intolerância à frutose não devem usar esse medicamento.

O cloridrato de bromexina pode causar um leve efeito laxativo.

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

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

**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.

## **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 e umidade.

O prazo de validade do medicamento a partir da data de fabricação é de 24 meses.

**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:

Solução límpida, incolor, transparente, isenta de impurezas, com sabor e odor característico de cereja mentolada.

**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 dosador 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.

### **O 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:

Adultos e adolescentes acima de 12 anos: 24 mg/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.**

#### **III - DIZERES LEGAIS**

Registro: 1.0583.0583

Registrado por: **GERMED FARMACÊUTICA LTDA**  
Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, KM 08  
Bairro Chácara Assay  
Hortolândia/SP – CEP: 13186-901  
CNPJ: 45.992.062/0001-65  
indústria brasileira

Produzido por: **EMS S/A**  
Hortolândia/SP

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

**SAC: 0800-747 60 00.**



**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 05/06/2025.**

**bula-prof-304038-GER-v1.**

**Histórico de alteração para a bula**

<b>Dados da submissão eletrônica</b>	<b>Dados da petição/notificação que altera bula</b>						<b>Dados das alterações de bulas</b>		
<b>Data do expediente</b>	<b>Nº. expediente</b>	<b>Assunto</b>	<b>Data do expediente</b>	<b>Nº. expediente</b>	<b>Assunto</b>	<b>Data da aprovação</b>	<b>Itens de bula</b>	<b>Versões (VP/VPS)</b>	<b>Apresentações relacionadas</b>
11/06/2013	0464633/13-9	(10459) – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula	N/A	N/A	N/A	N/A	Não houve alteração no texto de bula. Submissão eletrônica apenas para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP/VPS	1,6 mg/ml xarope 80ml, 100 ml, 120 ml + copo dosador
08/01/2017	1144126/16-7	(10452) – GENÉRICO – Notificação de alteração de Texto de Bula	N/A	N/A	N/A	N/A	Alterações conforme atualização do medicamento de referência.	VP/VPS	1,6 mg/ml xarope 80ml, 100 ml, 120 ml + copo dosador
25/02/2019	0176825/19-5	(10452) – GENÉRICO – Notificação de alteração de Texto de Bula	N/A	N/A	N/A	N/A	“Apresentações” 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento?  “Apresentações” 5. Advertências e Precauções 7. Cuidados de Armazenamento do Medicamento 8. Posologia e Modo de Usar	VP  VPS	1,6 mg/ml xarope 80ml, 100 ml, 120 ml + copo dosador
23/12/2020	4556424/20-8	(10452) – GENÉRICO – Notificação de alteração de Texto de Bula	N/A	N/A	N/A	N/A	6. Como devo usar este medicamento? Dizeres legais  8. Posologia e modo de usar	VP  VPS	1,6 mg/ml xarope 80ml, 100 ml, 120 ml + copo dosador

							Dizeres legais		
15/04/2021	1448158/21-8	(10452) – GENÉRICO – Notificação de alteração de Texto de Bula	N/A	N/A	N/A	N/A	9. Reações Adversas	VPS	1,6 mg/ml xarope 80ml, 100 ml, 120 ml + copo dosador
20/12/2024	1744929/24-6	(10452) – GENÉRICO – Notificação de alteração de Texto de Bula	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? Dizeres Legais  4. Contraindicações 5. Advertências e Precauções 8. Posologia e Modo de Usar Dizeres Legais	VP  VPS	Xarope infantil de 1,6 mg/mL. Embalagem contendo um frasco com 80, 100 ou 120 mL + copo dosador.
-	-	(10452) – GENÉRICO – Notificação de alteração de Texto de Bula	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O que devo saber antes de usar  5. Advertências e Precauções	VP  VPS	Xarope infantil de 1,6 mg/mL. Embalagem contendo um frasco com 80, 100 ou 120 mL + copo dosador.