



Xarope 44E[®]

**(bromidrato de dextrometorfano +
guaifenesina)**

Procter & Gamble do Brasil Ltda.

Xarope

1,33 mg/mL + 13,33 mg/mL



I. IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Xarope 44E®

guaifenesina

bromidrato de dextrometorfano monoidratado

Expectorante e antitussígeno

APRESENTAÇÕES

Xarope em frasco plástico contendo 120 ml + copo dosador.

Xarope em frasco plástico contendo 240 ml + copo dosador.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 ANOS

COMPOSIÇÃO:

Cada mL de **Xarope 44E®** contém: guaifenesina 13,33 mg e bromidrato de dextrometorfano monoidratado 1,33 mg (correspondente a 0,97 mg de dextrometorfano).

Excipientes: propilenoglicol, álcool etílico, citrato de sódio di-hidratado, carmelose sódica, ácido cítrico, polioxil 40 estearato, sabor DM Heat (álcool etílico, rum, sabor natural de pimenta, propilenoglicol, água e sabor artificial de especiarias), macrogol, benzoato de sódio, sabor artificial chocolate, sacarina sódica, levomentol, sabor artificial de cereja, mentoxipropanodiol, vermelho allura 129, sacarose e água purificada.

II. INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O **Xarope 44E®** é destinado a descongestionar as vias respiratórias com um expectorante e a acalmar e aliviar a tosse com um antitussígeno.

Indicação principal: indicado como expectorante para o alívio da tosse produtiva que geralmente acompanha gripes e resfriados. Indicação secundária: indicado também para o alívio da tosse se a tosse for irritativa, geralmente secundária, que também está presente com frequência nos episódios de gripes e resfriados.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O **Xarope 44E®** possui dois princípios ativos, o bromidrato de dextrometorfano monoidratado (um antitussígeno) e a guaifenesina (expectorante).

Estudos mostram que pacientes que tomaram o **Xarope 44E®** na combinação de guaifenesina 13,33 mg e bromidrato de dextrometorfano 1,33 mg, conforme indicado neste produto, apresentaram melhor expectoração e redução da frequência da tosse, quando comparado à administração isolada e ao placebo. Isso ocorre devido aos fármacos possuírem mecanismos de ação distintos, que não interferem entre si.

A eficácia do bromidrato de dextrometorfano monoidratado foi demonstrada em pacientes apresentando tosse aguda em resfriados comuns, conforme evidenciado em metanálise (Pavesi et al, 2001). Esta metanálise incluiu 6 estudos randomizados, duplo-cegos e controlados por placebo, os quais analisaram conjuntamente a tosse em 710 pacientes com infecção do trato respiratório superior ao longo de um período de tempo de 3 horas. Os seguintes parâmetros da tosse foram avaliados: acessos, a latência (tempo entre as tosses), esforço, intensidade e componentes da tosse. A área sob a curva (AUC) para os seis estudos indicaram efeitos estatisticamente significantes ($p < 0,05$) de 30 mg de bromidrato de dextrometorfano monoidratado para acessos de tosse, esforço e latência. A magnitude do efeito (AUC) foi estimada estar entre 12 e 17% com um efeito máximo de 28% aos 90 minutos após a administração para a frequência da tosse. A supressão da tosse foi observada em aproximadamente 30 minutos.

Um estudo duplo cego, de grupo paralelo, controlado por placebo e multi-investigacional confirmou a efetividade da guaifenesina para facilitar a expectoração em pacientes com infecção do trato respiratório superior. Neste estudo, 239 pacientes receberam ou guaifenesina (200 mg) ou placebo na forma de xarope (10 mL) 4 vezes ao dia pelo período do estudo (3 dias). Os pacientes classificaram os seus sintomas antes do tratamento e ao fim de 24, 48 e 72 horas de terapia. A análise médica foi realizada no início do tratamento e após 72 horas. A guaifenesina aumentou significativamente o volume de escarro e facilitou a liberação do escarro em pacientes com muco associado à tosse. A fluidificação do escarro foi relatada por



pacientes recebendo guaifenesina. Em 75% dos pacientes utilizando guaifenesina, o uso do medicamento foi considerado útil (contra 31% no grupo tratado com placebo).

1. Pavesi L. et al. Application and validation of a computerized cough acquisition system for objective monitoring of acute cough: A meta-analysis. Chest, 2001. 120; 1121-1128.
2. Robinson R.E. et al. Effectiveness of guaifenesin as an expectorant: A cooperative double-blind study. Curr. Thera. Res. Vol. 22, No. 2, 1977.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

- dextrometorfano:

O bromidrato (HBr) de dextrometorfano (D-3-metoxi-N-metilmorfinano) monoidratado é o *d*-isômero do metorfano, um análogo da codeína. O bromidrato de dextrometorfano monoidratado é um agente antitussígeno não narcótico (sem aditivos) que possui efeitos supressores da tosse similares à codeína, porém, sem a depressão respiratória induzida por opiáceos, sedação, distúrbios gastrointestinais ou dependência. A supressão da tosse ocorre através de um mecanismo central pelo aumento do limiar de iniciação da tosse no centro da tosse localizado na medula oblonga. A farmacologia do dextrometorfano não está totalmente elucidada, uma vez que foi demonstrado que ele se liga a uma série de receptores, incluindo os receptores N-metil-D-aspartato (NMDA), receptores sigma-1, receptores nicotínicos e receptores serotoninérgicos.

O dextrometorfano administrado oralmente, uma vez absorvido do trato gastrointestinal é metabolizado extensamente no fígado pelo citocromo P450. Ele é metabolizado primariamente para dextrorfano por O-desmetilação através da isoenzima CYP2D6 e em menor medida por N-desmetilação para 3-metoximorfina pela enzima CYP3A4. Ambos metabólitos são metabolizados ainda em 3-hidroximorfinano.

A CYP2D6 é uma enzima hepática metabolizadora de fármacos geneticamente polimórfica, a qual está associada com variações hereditárias no metabolismo do fármaco. A população humana está dividida em metabolizadores pobres e metabolizadores extensos com relação à taxa de metabolização do dextrometorfano. A concentração de pico no plasma é atingida em aproximadamente 2,5 horas e a meia vida de eliminação ($T_{1/2}$) do dextrometorfano é de 2-4 horas na maioria dos indivíduos, mas pode chegar a um período entre 28 e 74 horas em metabolizadores lentos. Nas doses terapêuticas, as diferenças nas taxas de metabolização entre lenta e extensa não é considerada um risco de segurança. A rota de excreção do dextrometorfano é bem estabelecida, sendo excretado em sua maior parte na urina como dextrometorfano não modificado, como metabólitos dextrorfano desmetilados e 3-hidroximorfinano, os quais são excretados largamente (> 95%) como conjugados glucurônicos. O dextrometorfano é excretado minimamente pelas fezes.

- guaifenesina:

A guaifenesina, um éter gliceril de guaiacol, é um expectorante bem estabelecido. O mecanismo de ação expectorante ocorre através do estímulo dos receptores da mucosa gástrica que iniciam um reflexo de secreção no fluido do trato respiratório e dessa forma aumentam o volume e diminuem a viscosidade das secreções brônquicas. Esta ação facilita a remoção do muco e reduz a irritação do tecido brônquico. Como resultado, a drenagem brônquica é melhorada e as tosse são mais produtivas em eliminar secreções.

Administrada oralmente, a guaifenesina é rapidamente absorvida no trato gastrointestinal com níveis séricos máximos ocorrendo dentro de 15 minutos após a administração. É rapidamente metabolizada, passando por oxidação e desmetilação nos microsomos do fígado. O metabólito primário da guaifenesina é o ácido (2-metoxifenoxi)-lático. A excreção da guaifenesina ocorre na urina. O T_{max} é rápido (15-50 minutos) e a meia vida de eliminação ($T_{1/2}$) é de aproximadamente uma hora com quantidades não detectáveis no sangue após 8 horas, o que indica rápido metabolismo e excreção.

Característica mucoadesiva:

O **Xarope 44E®** apresenta uma tecnologia exclusiva "mucoadesiva" que cobre a faringe para proporcionar um benefício reconfortante. "Mucoadesiva" refere-se ao fenômeno em que um bioadesivo natural ou sintético aplicado a um epitélio da mucosa adere à camada de muco, normalmente criando uma nova interface. Esta tecnologia é uma formulação única constituída por polímeros viscosos incluindo carmelose sódica (espessante), macrogol (mucoadesivo) e polioxil 40 estearato. Esta combinação de ingredientes oferece características físicas específicas que permitem ao xarope cobrir e aderir à garganta e à membrana de muco. As propriedades do xarope mucoadesivo são semelhantes às descritas para um demulcente. Os demulcentes são farmacologicamente inertes e não interagem com componentes de células de tecido. Sua utilidade terapêutica é devido ao fato de que eles protegem a superfície



mecanicamente. Os demulcentes podem aliviar as mucosas irritadas, especialmente as da boca e da garganta, atuando como uma camada protetora de produtos químicos e estímulos irritantes.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O **Xarope 44E®** não deve ser utilizado por pacientes que apresentem úlcera ou gastrite, asma, enfisema, excesso de secreção, tosse persistente ou crônica (como as que ocorrem em fumantes), ou bronquite crônica, uma vez que estes sintomas podem mascarar algum problema mais grave.

Não utilizar em caso de alergia/hipersensibilidade a qualquer dos ingredientes da fórmula.

Este medicamento é contraindicado para menores de 6 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Não exceda a dose recomendada. Não utilizar por mais de 5 dias seguidos. Se a tosse persistir por mais de uma semana, tender a reincidir, ou vier acompanhada de febre, irritação de pele ou dor de cabeça persistente, o médico deverá ser consultado.

Uso pediátrico

Não deve ser administrado em crianças com menos de 6 anos de idade, a menos que indicado pelo médico. Em caso de prescrição do medicamento, siga orientação do seu médico, sempre respeitando os horários, as doses e a duração do tratamento. Nesse caso, não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Uso em idosos

Não existem recomendações especiais para pacientes idosos.

Atenção: Contém o corante vermelho allura 129.

Este medicamento contém 5,00% de álcool (etanol) e pode causar intoxicação, especialmente em crianças.

Contém sacarina sódica (edulcorante).

Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.

Este medicamento não deve ser usado por pessoas com insuficiência de sacarose-isomaltase.

Atenção: Deve ser usado com cautela por portadores de Diabetes.

Atenção: Contém 370 mg/ml de sacarose.

Gravidez e lactação

Caso você esteja amamentando, consulte um profissional de saúde antes de utilizar este medicamento.

CATEGORIA B: este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não utilizar esse produto concomitantemente com tranquilizantes ou inibidores da monoamino oxidase (IMAO), ou no período de 2 semanas após utilizar esses medicamentos. São fármacos utilizados geralmente para depressão, doenças psiquiátricas e doença de Parkinson.

Pode ocorrer aumento de efeitos colaterais se usado em conjunto com antidepressivos inibidores de recaptação da serotonina.

Interações com exames clínicos

Não existem interferências conhecidas por esse produto em exames clínicos e laboratoriais.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C).

O **Xarope 44E®** apresenta o prazo de validade 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.

O **Xarope 44E®** é um líquido lípido de cor avermelhada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar



Tomar a dose recomendada para o produto, de acordo com a faixa etária/peso, utilizando o copo dosador do produto. **Agite antes de usar.**

Posologia

Adultos e crianças maiores de 12 anos (mais de 43 kg): 15 mL ou uma colher de sopa (200 mg de guaifenesina e 20 mg de bromidrato de dextrometorfano monoidratado).

Crianças de 6 a 12 anos (22 a 43 kg): 7,5 mL ou uma colher de sobremesa (100 mg de guaifenesina e 10 mg de bromidrato de dextrometorfano monoidratado).

Crianças abaixo de 6 anos: apenas sob recomendação médica.

Repetir a dose a cada 4 a 6 horas até o máximo de 6 doses ao dia.

Para uso em crianças entre 2 e 6 anos, consulte um médico.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Os eventos adversos do **Xarope 44E®** são relatados a seguir:

Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): sonolência, náuseas, tontura e distúrbios gastrointestinais. Não exceder a dosagem recomendada, já que pode causar insônia, náuseas, vômitos, distúrbios gastrointestinais, depressão do sistema nervoso central e dificuldades para respirar.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

A sobredosagem pode causar náuseas, vômitos, contrações musculares involuntárias, agitação, confusão, sonolência, distúrbios da consciência, movimentos oculares involuntários e rápidos, distúrbios cardíacos, hipertermia, distúrbios da coordenação, psicose com alucinações visuais e hiperexcitabilidade. Sintomas mais graves podem ocorrer após overdose maciça. Cálculos urinários foram relatados em pacientes que consomem grandes quantidades de guaifenesina.

O tratamento da sobredosagem deve ser sintomático envolvendo lavagem gástrica e medidas gerais de suporte. O carvão ativado pode ser administrado a pacientes assintomáticos que ingeriram uma sobredosagem de dextrometorfano na última hora. A administração de naloxona mostrou reverter a toxicidade em alguns casos. Em caso de ingestão acidental, procure por auxílio médico imediatamente.

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

III. DIZERES LEGAIS

Registro: 1.2142.0004

Registrado por: Procter & Gamble do Brasil Ltda.

Avenida Guaruba, 740 - Distrito Industrial - Manaus - AM

CNPJ: 59.476.770/0001-58

Fabricado por: Procter & Gamble do Brasil Ltda.

Rua Francisco Pereira Dutra, 2405 - Estiva - Louveira - SP

CNPJ: 59.476.770/0022-82

Indústria Brasileira

Marcas Registradas por The Procter & Gamble Co.

SAC 0800 727 1168

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

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 28/11/2025.

V002



Xarope 44E® (bromidrato de dextrometorfano + guaifenesina)
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. do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº. do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
28/11/2025	-	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	VP: Composição Itens 4, 8 e 9 Dizeres legais VPS: Composição Itens 5, 9 e 10 Dizeres legais	VP/VPS	Frasco plástico X 120 mL Frasco plástico X 240 mL
26/11/2020	4175999/20-1	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Bula Profissional de saúde - Item 9. Reações Adversas	VPS	Cartucho com frasco plástico X 120 mL Frasco plástico X 120 mL Frasco plástico X 240 mL
27/02/2019	0186856/19-0	10450 - SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	I. Identificação do medicamento II. dizeres legais	VP/VPS	Cartucho com frasco plástico X 120 mL Frasco plástico X 120 mL Frasco plástico X 240 mL
30/01/2017	0160854/17-1	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	I. Identificação do medicamento II. Informações ao paciente / profissional de saúde III. dizeres legais	VP/VPS	Cartucho com frasco plástico X 120 mL Frasco plástico X 120 mL Frasco plástico X 240 mL