

# Carbocisteína

**Prati-Donaduzzi**

Xarope

20 mg/mL e 50 mg/mL

## I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

carbocisteína

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

### APRESENTAÇÕES

Xarope de 20 mg/mL ou 50 mg/mL em embalagem com 1 ou 50 frascos de 80 mL ou 100 mL acompanhados de copos dosadores em mL.

### USO ORAL

USO PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS (20 mg/mL)

USO ADULTO (50 mg/mL)

### COMPOSIÇÃO

Cada mL do xarope de 20 mg/mL contém:

carbocisteína.....20 mg

veículo q.s.p.....1 mL

Excipientes: sacarina sódica di-hidratada, ácido cítrico, metilparabeno, hidróxido de sódio, glicerol, aroma de framboesa, aroma de cereja, corante vermelho de ponceau, álcool etílico e água purificada.

Cada mL do xarope de 50 mg/mL contém:

carbocisteína.....50 mg

veículo q.s.p.....1 mL

Excipientes: sacarina sódica di-hidratada, ácido cítrico, metilparabeno, hidróxido de sódio, glicerol, álcool etílico, aroma de canela, aroma de rum jamaica, corante marrom caramelo 150a e água purificada.

## II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### 1. INDICAÇÕES

A carbocisteína é indicada, em terapia adjuvante, como mucolítico e fluidificante das secreções, nas afecções agudas ou crônicas do trato respiratório, onde a presença de secreção viscosa e/ou abundante seja um fator agravante.

### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

As doenças obstrutivas das vias respiratórias, como a bronquite crônica, a fibrose cística e o enfisema, embora apresentem grandes diferenças etiológicas e epidemiológicas, possuem uma importante característica em comum, que é o aumento da secreção brônquica, em algum estágio da doença. Esta secreção, devido às suas propriedades bioquímicas e físicas alteradas, não é eliminada pelos mecanismos mucociliares e pela tosse, determinando a necessidade de uma remoção terapêutica<sup>1</sup>. Vários estudos clínicos comprovaram a eficácia da carbocisteína nas doenças obstrutivas crônicas das vias respiratórias, levando a alterações reológicas da secreção e o aumento da expectoração, indicando uma melhora primária da função mucociliar<sup>2</sup>.

Estudo duplo-cego comparou o uso da carbocisteína com placebo e com um esquema de nebulização com água em 82 pacientes com bronquite crônica. No grupo que utilizou a carbocisteína, verificou-se uma melhora consistente na viscosidade da secreção e da expectoração, com um aumento de 30% no volume expectorado após 8 horas do tratamento ( $p < 0,02$ )<sup>3</sup>.

A eficácia terapêutica do uso de mucolíticos foi confirmada numa revisão de 23 estudos clínicos randomizados, que comparou a utilização de mucolíticos com placebo, em pacientes adultos com bronquite crônica estável e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Demonstrou-se que os mucolíticos reduzem de forma significativa o número e a duração das exacerbações, além de reduzirem a necessidade do uso de antibióticos<sup>4</sup>.

A carbocisteína também foi comparada com a bromexina em um estudo duplo-cego em 30 pacientes adultos com exacerbações de bronquite crônica e presença de secreção mucoide. Embora ambas as substâncias tenham levado a um aumento significativo do volume e da fluidez da secreção, os efeitos máximos foram observados já no terceiro dia de uso da carbocisteína, e apenas no sétimo dia de uso da bromexina ( $p < 0,05$ ). Houve também melhora nos parâmetros subjetivos (expectoração fácil, severidade da tosse e consistência da secreção). Porém, as respostas obtidas com o uso da carbocisteína foram observadas, no mínimo, quatro dias antes dos verificados com a bromexina. A carbocisteína determinou ainda uma melhora nos índices respiratórios, sendo também superiores aos obtidos com a bromexina<sup>5</sup>.

Em outro estudo duplo-cego, o efeito a longo-prazo da terapia oral com a carbocisteína foi comparado com placebo em 109 pacientes com bronquite crônica. Nos pacientes que utilizaram a carbocisteína, observou-se um aumento significativo no fluxo expiratório máximo (15 - 20%), associado a melhora clínica importante ( $p < 0,05$ )<sup>6</sup>.

A eficácia da carbocisteína também foi avaliada no tratamento de otite média secretória em crianças. Uma metanálise envolvendo 430 crianças, com idades entre 3 e 12 anos observou que o uso da carbocisteína diminuiu a necessidade de intervenção cirúrgica (timpanostomia)

em 2,31 vezes, quando comparada com crianças que receberam placebo ( $p < 0,01$ ). Além disto, a carbocisteína reverteu as alterações dos timpanogramas para a normalidade<sup>7</sup>.

Estes resultados foram confirmados em outro estudo com 60 crianças, onde a utilização de carbocisteína reduziu de forma significativa a necessidade de inserção de tubos à timpanostomia (13%), em comparação com as crianças que não receberam mucolíticos (76,6%)<sup>8</sup>.

Em casos de crianças com otite média secretória, a taxa de sucesso clínico foi de 66% com o uso da carbocisteína<sup>9</sup>. Além disto, estudos demonstraram que a carbocisteína tem o efeito de inibir a adesão da *Moraxella catarrhalis*, do *Haemophilus influenzae* e do *Streptococcus pneumoniae* às células epiteliais do aparelho respiratório, o que indica que a carbocisteína ajuda no tratamento das infecções respiratórias<sup>10, 11, 12</sup>.

#### Referências bibliográficas

1. Brown DT. Carbocysteine. Drug Intell Clin Pharm 22:603-8, 1988.
2. Brown DT, 1988.
3. Edwards GF et al. S-carboxy-methyl-cysteine in the fluidification of sputum and treatment of chronic airway obstruction. Chest 70:506-13, 1976.
4. Poole PJ, Black PN. Oral mucolytic drugs for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: systematic review. BMJ 322(7297):1271-4, 2001.
5. Aylward M. A between-patient double blind comparison of S-carboxymethylcysteine and bromhexine in chronic obstructive bronchitis. Curr Med Res Opin 1:219-27, 1973.
6. Grillage M, Barnard-Jones K. Long-term oral carbocysteine therapy in patients with chronic bronchitis. A double blind trial with placebo control. Br J Clin Pract 39:395-8, 1985.
7. Pignataro O et al. Otitis media with effusion and S-carboxymethylcysteine and/or its lysine salt: a critical overview. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 35(3):231-41, 1996.
8. Pollastrini L et al. Ruolo della S-carbossimetilcisteina nella terapia dell'otite siero-mucosa in età pediatrica. Ped Oggi 11(4):96-9, 1991.
9. Brkic F et al. Bronchobos in the therapy of chronic secretory otitis in children. Med Arh 53(2):89-91, 1999.
10. Zheng CH et al. The effects of S-carboxymethylcysteine and N-acetylcysteine on the adherence of *Moraxella catarrhalis* to human pharyngeal epithelial cells. Microbiol Immunol 43(2):107-13, 1999.
11. Ndour CT et al. Modulating effects of mucoregulating drugs on the attachment of *Haemophilus influenzae*. Microb Pathog 30(3):121-7, 2001.
12. Cakan G et al. S-carboxymethylcysteine inhibits the attachment of *Streptococcus pneumoniae* to human pharyngeal epithelial cells. Microb Pathog 34(6):261-5, 2003.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A carbocisteína, cujo nome químico é S-(carboximetil)-L-cisteína, é um aminoácido dibásico, de peso molecular 179,2 e fórmula molecular  $C_5H_9NO_4S$ .

#### Farmacodinâmica

O exato mecanismo de ação da carbocisteína ainda não foi totalmente elucidado. No entanto, sua ação parece estar relacionada à regulação da viscosidade das secreções mucosas do trato respiratório. Estudos em animais e em humanos demonstram que a carbocisteína altera a síntese das glicoproteínas do muco, aumentando, proporcionalmente, a produção de sialoglicoproteínas, o que torna a secreção mais fluida, e assim melhora a depuração mucociliar, tornando a tosse mais efetiva. (Brown DT. Carbocysteine. Drug Intell Clin Pharm 22:603-8, 1988).

#### Farmacocinética

A carbocisteína é rapidamente absorvida após a administração oral. As concentrações séricas máximas são alcançadas entre 1 a 2 horas após a administração e, após uma dose de 1,5 g, os valores máximos foram de 13 a 16 mg/L. A meia-vida plasmática foi estimada em 1,5 a 2 horas, e o volume aparente de distribuição foi de aproximadamente 60 litros. A carbocisteína parece distribuir-se bem no tecido pulmonar e no muco respiratório, sugerindo ação local. É metabolizada através de acetilação, descarboxilação e sulfoxidação. A produção do derivado descarboximetilado é muito pequena. A maior parte da droga é eliminada inalterada, por excreção urinária. Dois terços dos indivíduos excretam um glicuronídeo, como metabólito menor. Não há relatos de atividade farmacológica importante destes metabólitos. (Brown DT. Carbocysteine. Drug Intell Clin Pharm 22:603-8, 1988). A ação de carbocisteína xarope inicia-se aproximadamente 1 a 2 horas após a ingestão.

### 4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento não deve ser utilizado por pacientes com úlceras gástricas, duodenais ou nos casos de alergia aos componentes da formulação.

**Carbocisteína xarope pediátrico – Este medicamento é contraindicado para menores de 2 anos de idade.**

**Carbocisteína xarope adulto – Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos de idade.**

### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Deve-se ter cautela em paciente com antecedentes de úlcera gástrica ou duodenal.

Deve-se ter cuidado no uso em pacientes com asma brônquica e insuficiência respiratória.

#### **Pacientes idosos**

Não existem restrições ou precauções especiais com relação ao uso do produto.

#### **Gravidez e lactação**

O efeito de carbocisteína xarope na fertilidade humana não é conhecido e não há estudos adequados e bem controlados em gestantes. Não se sabe se a carbocisteína é excretada no leite humano.

#### **Categoria de risco na gravidez: B**

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

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

**CONTÉM álcool, corante e edulcorante.**

**Carbocisteína 20 mg/mL: Atenção: Contém o corante vermelho de ponceau que pode, eventualmente, causar reações alérgicas.**

**Carbocisteína 50 mg/mL: Atenção: Contém o corante marrom caramelo 150a que pode, eventualmente, causar reações alérgicas.**

### **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Durante o tratamento com carbocisteína xarope, não devem ser usados medicamentos que inibem a tosse como os antitussígenos e/ou medicamentos atropínicos (como por exemplo, atropina).

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

Armazenar em temperatura ambiente (de 15 °C a 30 °C). Proteger da luz e umidade. Nestas condições o prazo de validade é de 24 meses a contar 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.**

Carbocisteína 20 mg/mL apresenta-se na forma de um xarope límpido, de cor rosa avermelhada e odor característico.

Carbocisteína 50 mg/mL apresenta-se na forma de um xarope límpido, de coloração levemente acastanhada e odor característico.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

### **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

#### **Posologia**

##### **Xarope pediátrico**

- 0,25 mL/Kg de peso (para medir o volume, utilize o copo dosador em mL) de carbocisteína 20 mg/mL xarope pediátrico, o que equivale a 5 mg de carbocisteína/Kg de peso, 3 vezes ao dia.

##### **Xarope adulto**

- 5 mL a 10 mL (para medir o volume, utilize o copo dosador em mL) de carbocisteína 50 mg/mL xarope adulto, o que equivale a 250 mg a 500 mg de carbocisteína, 3 vezes ao dia.

A dosagem utilizada pode ser modificada pelo médico, caso seja necessário.

**Atenção:** Para medir o volume de carbocisteína xarope, utilize o copo dosador em mL verificando a posologia a ser adotada.

### **9. REAÇÕES ADVERSAS**

Podem ocorrer as seguintes reações adversas com o uso do produto:

**Reação comum (> 1/100 e < 1/10):** Distúrbios gastrintestinais, como: náuseas, diarreia e desconforto gástrico.

**Reação incomum (> 1/1.000 e < 1/100):** Insônia, cefaleia, tontura e erupções cutâneas.

**Reações de frequência desconhecida:** Sangramento gastrointestinal, palpitações, hipoglicemia leve.

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

### **10. SUPERDOSE**

Nos casos de superdose, distúrbios gastrintestinais como gastralgia, náuseas, vômito e diarreia podem ser mais comumente observados.

Deve-se proceder ao controle e observação criteriosa das funções vitais, assim como à lavagem gástrica.

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

### **III - DIZERES LEGAIS**

**Registro: 1.2568.0034**

**Registrado e produzido por:**

**PRATI, DONADUZZI & CIA LTDA**

**Rua Mitsugoro Tanaka, 145**

**Centro Industrial Nilton Arruda - Toledo - PR**  
**CNPJ 73.856.593/0001-66**  
**Indústria Brasileira**

**SAC - Serviço de Atendimento ao Consumidor**  
**0800-709-9333**  
**cac@pratidonaduzzi.com.br**  
**www.pratidonaduzzi.com.br**

**VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO**

**Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação de um profissional de saúde.**

**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 23/04/2021.**



**Anexo B**

**Histórico de alteração para a 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 do expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de bula                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas                                                                                                                                      |
| -                             | -              | 10452 - GENÉRICO<br>Notificação de Alteração de Texto de Bula | -                                            | -                | -       | -                 | 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?<br>5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?<br>III - DIZERES LEGAIS<br><br>5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES<br>7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO<br>III - DIZERES LEGAIS                                                                     | VP<br><br>VPS    | Embalagem com 100 mL acompanhado de copo dosador em mL.<br><br>Embalagem com 1 ou 50 frascos de 80 mL ou 100 mL acompanhados de copos dosadores em mL.          |
| 04/02/2021                    | 0467035/21-3   | 10452 - GENÉRICO<br>Notificação de Alteração de Texto de Bula | -                                            | -                | -       | -                 | 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?<br>2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?<br>3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?<br>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?<br>6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?<br>7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?<br>8. QUAIS OS MALES QUE ESTE | VP<br><br>VPS    | Embalagem com 80 mL ou 100 mL acompanhado de copo dosador em mL.<br><br>Embalagem com 1 ou 50 frascos de 80 mL ou 100 mL acompanhados de copos dosadores em mL. |

|            |              |                                                               |   |   |   |   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                      |                                                                                                                                                                        |
|------------|--------------|---------------------------------------------------------------|---|---|---|---|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|            |              |                                                               |   |   |   |   | <p>MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?</p> <p>9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?</p> <p>1. INDICAÇÕES</p> <p>2. RESULTADOS DE EFICÁCIA</p> <p>3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS</p> <p>4. CONTRAINDICAÇÕES</p> <p>5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES</p> <p>6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS</p> <p>8. POSOLOGIA E MODO DE USAR</p> <p>9. REAÇÕES ADVERSAS</p> <p>10. SUPERDOSE</p> |                      |                                                                                                                                                                        |
| 28/08/2018 | 0844270/18-3 | 10452 - GENÉRICO<br>Notificação de Alteração de Texto de Bula | - | - | - | - | IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <p>VP</p> <p>VPS</p> | <p>Embalagem com 80 mL ou 100 mL acompanhado de copo dosador em mL.</p> <p>Embalagem com 1 ou 50 frascos de 80 mL ou 100 mL acompanhados de copos dosadores em mL.</p> |
| 13/10/2016 | 2383095/16-6 | 10459 – GENÉRICO<br>Inclusão inicial de Texto de Bula         | - | - | - | - | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | <p>VP</p> <p>VPS</p> | <p>Embalagem com 80 mL ou 100 mL acompanhado de copo dosador em mL.</p> <p>Embalagem com 1 ou 50 frascos de 80 mL ou 100 mL acompanhados de copos dosadores em mL.</p> |