



CARBOCISTEÍNA

Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.

XAROPE ADULTO 50MG/ML
XAROPE PEDIÁTRICO 20MG/ML

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:

CARBOCISTEÍNA

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÕES

Xarope adulto de 50mg/ml:
Embalagem contendo 1 frasco com 100mL + copo-medida.

Xarope pediátrico de 20mg/ml:
Embalagem contendo 1 frasco com 100mL + copo-medida

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: ORAL

USO ADULTO – xarope adulto

USO ADULTO E PEDIÁTRICO – xarope pediátrico

COMPOSIÇÃO

Cada mL de xarope adulto contém:

carbocisteína.....50mg
veículo q.s.p.....1mL
(álcool etílico, edetato dissódico, sorbitol, sacarose, hidróxido de sódio, glicerol, corante caramelo líquido, ácido benzóico, essência de tutti frutti, água).

Cada mL de xarope pediátrico contém:

carbocisteína.....20mg
veículo q.s.p.....1mL
(álcool etílico, edetato dissódico, sorbitol, sacarose, hidróxido de sódio, glicerol, corante caramelo líquido, ácido benzóico, essência de cereja, água).

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 terapêutica¹.

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 mucociliar².

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 ($p < 0,02$)³.

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 antibióticos⁴.

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 mucóide. 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 bromexina⁵.

Em outro estudo duplo-cego, o efeito a longo-prazo da terapia oral com a carbocisteína foi comparada 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 ($p < 0,05$)⁶.

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 disso, a carbocisteína reverteu as alterações dos timpanogramas para a normalidade⁷.

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%)⁸.

Em casos de crianças com otite média secretória, a taxa de sucesso clínico foi de 66% com o uso da carbocisteína⁹.

Além disso, 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^{10, 11, 12}.

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 sieromucosa 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 $C_5H_9NO_4S$.

Propriedades farmacodinâmicas:

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).

Propriedades farmacocinéticas:

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 1,5g, os valores máximos foram de 13 a 16mg/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

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

Este medicamento não deve ser utilizado em crianças menores de 5 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.

Carbocisteína xarope adulto e xarope pediátrico – **Atenção: Este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.**

Pacientes idosos: não existem restrições ou precauções especiais com relação ao uso do produto.

Gravidez e Lactação: o efeito de carbocisteína 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 B de Risco na Gravidez: **Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Durante o tratamento com carbocisteína 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

A Carbocisteína deve ser mantida em sua embalagem original. Conservar em temperatura ambiente (entre 15 - 30°C). Proteger da luz.

O prazo de validade de carbocisteína xarope é de 24 meses após a 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

A Carbocisteína xarope adulto é uma solução límpida, de cor marrom, sabor tutti-frutti.

A Carbocisteína xarope pediátrico é uma solução límpida, de cor marrom escuro, sabor cereja.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

- Crianças entre 5 e 12 anos de idade: $\frac{1}{2}$ a 1 copo-medida (5-10mL) de xarope pediátrico (o que equivale a 100mg e 200mg carbocisteína), 3 vezes ao dia.

-Adultos: $\frac{1}{2}$ a 1 copo-medida (5-10mL) de xarope adulto (o que equivale a 250 e 500mg de carbocisteína).



Atenção: Para medir o volume de Carbocisteína xarope, utilize o copo-medida 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 gastrintestinal, palpitações, hipoglicemia leve.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em <http://www8.anvisa.gov.br/notivisa/frmCadastro.asp>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

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 M.S. nº 1.5584.0094

Farm. Responsável: Dr. Marco Aurélio Limirio G. Filho - CRF-GO nº 3.524

Nº do Lote, Data de Fabricação e Prazo de Validade: VIDE CARTUCHO

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



Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.

VPR 1 - Quadra 2-A - Módulo 4 - DAIA - Anápolis - GO - CEP 75132-020

C.N.P.J.: 05.161.069/0001-10 - Indústria Brasileira



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
21/05/2015		10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	21/05/2015		10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	21/05/2015	Versão inicial	VP/VPS	Xarope