

# CARBOCISTEÍNA

Geolab Indústria Farmacêutica S/A  
Xarope  
20mg/mL e 50mg/mL



## MODELO DE BULA PARA PROFISSIONAL DE SAÚDE

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

### **carbocisteína**

### **Medicamento genérico, Lei nº 9.787 de 1999.**

#### **FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO:**

Xarope adulto de 50mg/mL: Embalagem contendo 1 frasco de 100mL + copo dosador.

#### **USO ORAL**

#### **USO ADULTO**

Xarope pediátrico de 20mg/mL: Embalagem contendo 1 frasco de 100mL + copo dosador.

#### **USO ORAL**

#### **USO PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS**

#### **COMPOSIÇÃO**

Cada mL do xarope adulto contém:

carbocisteína .....50mg

Excipientes: metilparabeno, propilparabeno, sacarose, hidróxido de sódio, essência caramelo líquido, essência chocolate líquido, corante caramelo, ácido cítrico anidro, álcool etílico e água purificada.

Cada mL do xarope pediátrico contém:

carbocisteína .....20mg

Excipientes: metilparabeno, propilparabeno, sacarose, hidróxido de sódio, essência framboesa, líquida essência baunilha líquida, corante vermelho ponceaux, ácido cítrico anidro, álcool etílico e água purificada.

#### **1. INDICAÇÕES**

A **Carbocisteína xarope** está indicada, em terapia adjuvante como mucolítico e fluidificante das secreções, nas afecções agudas ou crônicas do trato respiratório onde a secreção viscosa e/ou abundante de muco seja 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 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 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. 10, 11, 12

### 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 branchitis. 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)-1-cisteína, é um aminoácido dibásico, de peso molecular 179,2 e fórmula molecular C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>4</sub>S.

#### 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 1,5 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 da carbocisteína 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 2 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 da **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 C de Risco na Gravidez

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

**Atenção: Este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.**

## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Durante o tratamento com a **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 temperatura ambiente (15°C a 30°C), protegido 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:

A **carbocisteína** infantil forma de xarope límpido, de coloração vermelho, isento de partículas estranhas e odor de framboesa.

A **carbocisteína** adulto apresenta-se na forma de xarope límpido, de coloração caramelo, isento de partículas estranhas e odor de caramelo.

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

**TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Xarope adulto: 5 a 10 mL (para medir o volume, utilize o copo-medida) do xarope (o que equivale a 250 a 500 mg de carbocisteína), 3 vezes ao dia.

Xarope pediátrico (crianças entre 2 e 12 anos de idade): 0,25 mL/kg de peso da **carbocisteína** xarope pediátrico, o que equivale a 5mg de carbocisteína/kg de peso, 3 vezes ao dia.

## 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 Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

#### **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.**

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

#### **VENDA SEM PRESCRIÇÃO MÉDICA**

#### **DIZERES LEGAIS**

**Registro M.S. 1.5423.0081**

**Farm. Resp.: Ronan Juliano Pires Faleiro - CRF-GO nº 3772**

**Geolab Indústria Farmacêutica S/A**

VP. 1B QD.08-B Módulos 01 a 08

DAIA - Anápolis - GO

Indústria Brasileira

[www.geolab.com.br](http://www.geolab.com.br)

Indústria Brasileira

SAC: 0800 701 6080



**Anexo B****Histórico de Alteração para a Bula**

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/Notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número expediente	Assunto	Data do expediente	Número expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
10/06/2019		10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	10/06/2019		10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	10/06/2019	Versão Inicial	VPS	50MG/ML XPE CT FR VD AMB X 100ML + CP MED  20MG/ML XPE CT FR VD AMB X 100ML + CP MED