



## cloridrato de clobutinol + succinato de doxilamina

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Solução Oral

48 mg/mL + 9 mg/mL

# cloridrato de clobutinol + succinato de doxilamina

Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999.



## Solução oral

### IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

#### FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO:

Solução oral 48 mg/mL + 9 mg/mL: embalagem contendo frasco de 20 mL.

#### USO ORAL

#### USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS

#### COMPOSIÇÃO:

Cada mL (cerca de 20 gotas) contém:

cloridrato de clobutinol .....	48,0 mg
succinato de doxilamina.....	9,0 mg

Veículo: álcool etílico, sacarina sódica, metilparabeno, propilparabeno, glicerol, aroma de tutti-frutti e água purificada.

### INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

#### 1. INDICAÇÕES

Este medicamento é indicado nas seguintes situações:

- tosse de qualquer etiologia, principalmente quando envolve componente alérgico;
- tosse causada por gripes e resfriados comuns;
- tosse das traqueobronquites, laringites e rinofaringites alérgicas;
- tosse irritativa decorrente da poluição aérea do meio ambiente;
- tosse dos fumantes;
- tosse de pós-operatório em geral, particularmente após cirurgias abdominais, torácicas e oftalmo-otorrinolaringológicas;
- tosse irritativa e espástica causada por exames broncoscópicos.

A associação de cloridrato de clobutinol + succinato de doxilamina é sedativo da tosse com ação antialérgica. O clobutinol combate a tosse irritativa sem catarro e o succinato de doxilamina é um antialérgico que combate o acúmulo anormal de líquido nas paredes das vias respiratórias. Seu efeito inicia-se entre 15 a 30 minutos após a sua administração, perdurando por 4 a 6 horas em média.

#### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em um estudo duplo-cego randomizado 60 pacientes com tosse irritativa causada por doenças respiratórias sazonais ou com tosse crônica de qualquer etiologia foram tratados com butamirato ou com clobutinol por um período de 5 dias. A eficácia foi medida baseada na redução da severidade e da frequência das tosse. Ambos os grupos apresentaram melhoras significativas nos parâmetros de severidade e frequência ( $p < 0.001$ ), demonstrando, dessa forma, a eficácia de ambos os tratamentos.<sup>1</sup>

Uma resposta favorável de 74% foi demonstrada para o uso de clobutinol no tratamento de doenças do trato respiratório em crianças.<sup>2</sup> A doxilamina é um anti-histamínico utilizado para o alívio dos sintomas da rinite alérgica, incluindo coriza, espirros, irritação no nariz e na garganta. É usado também para o alívio da cefaleia ou dores menores associada a resfriados.<sup>3</sup>

Um estudo duplo-cego randomizado foi realizado em pacientes com resfriado. Mil e um voluntários com sintomas de resfriado comum foram selecionados em quatro centros (Inglaterra, Dinamarca, Bélgica e Alemanha) e 688 atenderam os critérios para o estudo. Os voluntários foram randomizados para receberem succinato de doxilamina 7,5 mg via oral quatro vezes ao dia até um total de 9 doses ( $n = 345$ ) ou placebo ( $n = 343$ ). Os parâmetros principais foram avaliados prospectivamente e definidos como coriza e quantidade de espirros. A comparação demonstrou que os voluntários tratados com doxilamina tiveram benefícios significativamente maior na redução da coriza ( $p < 0.01$ ) e espirros ( $p < 0.001$ ), do que os voluntários no grupo placebo. A terapia com doxilamina foi bem tolerada; a incidência de efeitos adversos foi comparável com o grupo placebo.<sup>4,5</sup>

#### Referências Bibliográficas

1. Charpin J & Weivel M-A: COMPARATIVE EVALUATION OF THE ANTITUSSIVE ACTIVITY OF BUTAMIRATE CITRATE LINCTUS VERSUS CLOBUTINOL SYRUP. *Respiration* 1990, 57: 275-276.
2. Wilk F: SILOMAT(R)-BRONCHIAL-ELIXIER IN DER BEHANDLUNG VON ERKRANKUNGEN DES RESPIRATIONSTRAKTES IM KINDESALTER. *Wien Klin Wochenschr* 1966; 78: 906-910.
3. Product Information: Robitussin Night-Time Cold Formula(R), acetaminophen, pseudoephedrine, dextromethorphan, doxylamine. Physician's Desk Reference (electronic version), Micromedex, Inc, Englewood, CO, 1997.
4. Eccles R, Van Cauwenberge P, Tetzloff W, Borum P: A CLINICAL STUDY TO EVALUATE THE EFFICACY OF THE ANTIHISTAMINE DOXYLAMINE SUCCINATE IN THE RELIEF OF RUNNY NOSE AND SNEEZING ASSOCIATED WITH UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, Volume 47, Issue 12A, pages 990-993, December 1995.
5. Covington TR (Ed): Handbook of Nonprescription Drugs, 10th. American Pharmaceutical Association, Washington, DC, 1993.

#### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Este medicamento é a associação de um antitussígeno não opiáceo (cloridrato de clobutinol) com um anti-histamínico (succinato de doxilamina).

O clobutinol exerce ação seletiva no centro da tosse, sem determinar ação sedativa central ou depressão respiratória, e sem alterar a motilidade intestinal e os parâmetros cardiocirculatórios.

A doxilamina, por sua vez, combate eficazmente reações edematosas das paredes da árvore respiratória. Deste modo o medicamento é de grande utilidade no combate dos fenômenos tussígeno, inclusive os de natureza alérgica.

#### Farmacocinética

##### Absorção

O clobutinol é rapidamente e quase completamente absorvido. Devido ao seu alto metabolismo de primeira passagem a sua biodisponibilidade é de aproximadamente 25%.

A doxilamina é um bloqueador  $H_1$  e é bem absorvida pelo trato gastrointestinal.

#### **Metabolismo**

O clobutinol é quase completamente metabolizado no fígado e passa por um extenso metabolismo de primeira passagem.

O local principal de metabolismo da doxilamina é o fígado.

#### **Excreção**

O clobutinol é excretado primariamente através dos rins; 1 a 2% da dose é eliminada na urina nas primeiras horas e, 80 a 90% da dose é eliminada na urina nas primeiras 96 horas após a administração.

A doxilamina é excretada pela urina.

#### **Farmacodinâmica**

##### **Mecanismo de ação**

O clobutinol é uma fenilaquilamina e agente antitussígeno com alguma semelhança estrutural à metadona; não é um derivado da morfina. O clobutinol interrompe o reflexo da tosse localizado no centro da tosse na medula oblongata suprimindo, dessa forma, tosse de todas as etiologias.

A doxilamina age como antagonista de diversos efeitos endógenos da histamina ao bloquear os receptores  $H_1$ . O efeito depressor está provavelmente relacionado a sua alta afinidade pelos receptores  $H_1$  no cérebro. Muitos antagonistas  $H_1$  tendem a inibir as respostas da acetilcolina que é mediada por receptores muscarínicos.

#### **4. CONTRAINDICAÇÕES**

Este medicamento não deve ser usado por pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula; por pacientes com glaucoma de ângulo fechado; por pacientes durante o primeiro trimestre da gravidez e por pacientes portadores da síndrome congênita do QT longo.

**Este medicamento é contraindicado em crianças menores de 2 anos.**

**Este medicamento é contraindicado durante o primeiro trimestre da gravidez.**

#### **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

##### **Gerais**

Não tome dose acima da recomendada.

Pacientes com insuficiência renal devem ter precaução no uso deste medicamento, pois o organismo elimina o medicamento principalmente através da urina.

Este medicamento deve ser utilizado com cautela por pacientes com histórico pessoal ou familiar de epilepsia; pacientes com asma; pacientes com obstrução do colo da bexiga ou obstrução piloro-duodenal; pacientes com bronquite crônica; pacientes com úlcera péptica estenosante e; pacientes com hipertrofia prostática sintomática.

Este medicamento não deve ser utilizado concomitantemente com álcool ou outros medicamentos depressores do sistema nervoso central.

##### **Efeitos na capacidade de dirigir e usar máquinas**

A doxilamina pode causar sonolência diurna, devendo-se evitar atividades que requeiram atenção, como dirigir veículos ou operar máquinas.

Durante o tratamento o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

**Este medicamento pode diminuir a capacidade para conduzir veículos ou manusear máquinas.**

##### **Gravidez e amamentação**

Este medicamento não deve ser utilizado durante o primeiro trimestre de gravidez.

Pequenas quantidades de doxilamina são excretadas no leite materno.

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

##### **Uso em crianças**

Não deve ser utilizado em crianças menores de 2 anos de idade.

##### **Uso em pacientes idosos**

Não há restrições específicas para o uso em pacientes idosos.

#### **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Desconhecem-se interações específicas do clobutinol; contudo, medicamentos e outras substâncias que também agem no sistema nervoso central, como, por exemplo, tranquilizantes, antidepressivos e o álcool podem apresentar interações entre si.

O uso concomitante de álcool, assim como tranquilizantes e depressores do sistema nervoso central, pode aumentar o efeito sedativo da doxilamina.

A atropina e outras substâncias atropínicas podem intensificar os efeitos adversos do tipo atropínico, como secura da boca, retenção urinária, constipação, etc.

A ingestão concomitante deste medicamento com medicamentos inibidores da MAO pode prolongar a intensificar os efeitos anticolinérgicos (p. ex.: boca seca, constipação, diminuição da urina, suor).

##### **Interações em exames laboratoriais**

O tratamento com anti-histamínicos deverá ser suspenso aproximadamente quatro dias antes de se efetuar qualquer tipo de prova cutânea, já que esses fármacos podem impedir ou diminuir as reações que, de outro modo, seriam positivas como indicadores de reatividade celular.

##### **Ingestão concomitante com outras substâncias**

Não é recomendado o uso de bebidas alcoólicas durante o tratamento com este medicamento.

A presença de alimentos no estômago no momento da administração deste medicamento pode interferir na absorção da doxilamina, resultando em atraso no início de ação.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz. O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

**Aspecto físico:** solução límpida, incolor.

**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

Solução oral (gotas): 1 mL corresponde a aproximadamente 20 gotas.

**Adultos e adolescentes acima de 12 anos:** 20 gotas, 3 vezes ao dia.

**Crianças de 3 a 12 anos:** 10 a 20 gotas, 3 vezes ao dia.

**Crianças de 2 a 3 anos:** 5 a 10 gotas, 3 vezes ao dia.

Em casos especiais, as doses poderão ser aumentadas a critério médico.

### Modo de usar

O frasco deste medicamento vem acompanhado de um moderno tipo de gotejador, de fácil manuseio: basta colocar o frasco em posição vertical e deixar escorrer a quantidade indicada de gotas.

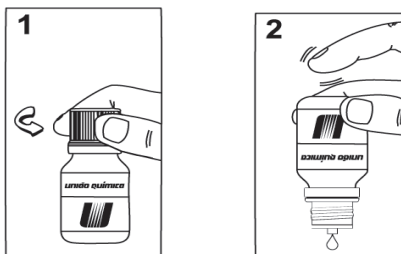


Figura 1: rompa o lacre da tampa.

Figura 2: mantenha o frasco na posição vertical. Para começar o gotejamento, bata levemente com o dedo no fundo do frasco.

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

Foram relatadas as seguintes reações adversas: agitação, tremores, exantema pruriginoso, náuseas, vômitos, tonturas, fadiga, sonolência e queixas gastrointestinais.

Raramente foram observados dispneia, hipertonia muscular e convulsões.

Nos raros casos de reações alérgicas, foram relatados: angioedema, urticária e alguns casos isolados de anafilaxia.

**Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm), ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

## 10. SUPERDOSE

### Sintomas

Os sintomas principais de uma superdose podem ser: náuseas, obnubilação, excitação, tremores, instabilidade circulatória, miose, vômitos, tonturas, instabilidade de pressão arterial, reflexos exagerados, ansiedade, confusão e convulsões.

Ocasionalmente pode ocorrer sonolência, sedação e coma (depressão central paradoxal).

### Tratamento

Buscar socorro médico imediatamente.

Após ingestão recente de doses elevadas, efetuar lavagem gástrica. Em casos de convulsões, administrar diazepam por via EV. De um modo geral, recomendam-se as medidas médico-terapêuticas gerais de suporte.

**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**

Registro MS – 1.0497.0287

**UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A**

Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90  
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000  
CNPJ: 60.665.981/0001-18  
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas  
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:

Trecho 1, Conjunto 11, Lotes 6/12, Polo de Desenvolvimento JK  
Brasília – DF – CEP: 72549-555  
CNPJ: 60.665.981/0007-03  
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559



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 do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
07/03/2014	Gerado no momento do peticionamento	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Versão inicial	VP VPS	Solução oral (48 mg/mL + 9 mg/mL)