



MUCOLITIC[®]

Takeda Pharma Ltda.

Granulado - 250mg

Solução oral gotas – 50mg/ml

MUCOLITIC®

carbocisteína

APRESENTAÇÕES

Granulado 250mg/ 4g. Embalagem com 15 envelopes.

Solução oral (gotas) 50mg/ml. Frasco com 20 ml.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS – Mucolitic® solução oral

COMPOSIÇÃO

Cada envelope (4 g) do granulado contém:

carbocisteína 250 mg

Excipientes: povidona, manitol, dióxido de silício, citrato de sódio diidratado, benzoato de sódio, aspartamo e sabor artificial de laranja (corante amarelo crepúsculo e aroma artificial de laranja).

Cada ml (20 gotas) da solução oral contém:

carbocisteína 50 mg

Excipientes: ácido cítrico, sacarose, álcool etílico, benzoato de sódio, edetato dissódico di-hidratado, corante azul brilhante, corante vermelho Ponceau 4R, corante amarelo crepúsculo, essência artificial de baunilha, essência artificial de cereja, essência artificial de framboesa, hidróxido de sódio e água purificada.

Cada 1 ml de Mucolitic® solução oral (gotas) contém 450 mg de sacarose.

1. INDICAÇÕES

Mucolitic® é indicado, 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 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)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 disto, 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 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}.

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 C₅H₉NO₄S.

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 do Mucolitic[®] inicia-se aproximadamente 1 a 2 horas após a ingestão.

4. CONTRA-INDICAÇÕES

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

Mucolitic[®] – Este medicamento não deve ser utilizado em crianças menores de 2 anos de idade.

Mucolitic[®] granulado e xarope adulto – Este medicamento é contra-indicado 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.

Mucolitic[®] Granulado – Atenção fenilcetonúricos: contém fenilalanina.

Mucolitic[®] Solução Oral (gotas) – Atenção: Este medicamento contém Açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

Mucolitic[®] Granulado não contém açúcar.

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

Gravidez e Lactação: o efeito de Mucolitic[®] 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 Mucolitic[®], 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

Conserve Mucolitic[®] solução oral (gotas) à temperatura ambiente (15°C a 30°C).

Conserve Mucolitic[®] granulado, à temperatura ambiente (15°C a 30°C) e proteger da umidade.

Mucolitic[®] Solução oral (gotas) tem validade de 18 meses a partir da data de sua fabricação.

Mucolitic[®] Granulado tem validade de 24 meses a partir da data de sua 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.

Mucolitic[®] Granulado possui cor alaranjada com sabor e odor de laranja.

Mucolitic[®] Solução oral (gotas) é um líquido límpido, viscoso, alaranjado, com odor e sabor de framboesa e 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

Granulado: 1 a 2 envelopes do granulado (o que equivale de 250 a 500 mg de carbocisteína), 3 vezes ao dia.

O conteúdo do envelope deve ser dissolvido em meio copo de água, antes da ingestão oral.

Solução oral- Gotas (crianças entre 2 e 12 anos de idade): 2 gotas/kg de peso de Mucolitic[®] Solução oral (gotas), o que equivale a 5 mg de carbocisteína/kg de peso, 3 vezes ao dia.

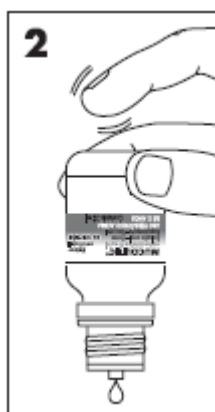
Para crianças entre 5 e 12 anos aconselha-se o uso de Mucolitic[®] xarope pediátrico, devido à maior facilidade de administração e adequação da dose para essa faixa etária.

Não administre o medicamento diretamente na boca da criança; utilize uma colher para pingar as gotinhas.

Atenção: o frasco de Mucolitic[®] solução oral (gotas) vem acompanhado de um novo tipo de gotejador, moderno e de fácil manuseio.



Romper o lacre da tampa.



Virar o frasco e mantê-lo na posição vertical. Para começar o gotejamento, bater levemente com o dedo no fundo do frasco.

9. REAÇÕES ADVERSAS

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

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

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

Reações de frequência desconhecida: Sangramento gastrointestinal, 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 gastrointestinais 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.

DIZERES LEGAIS

MS – 1.0639.0202

Farm. Resp.: Rafael de SantisCRF-SP nº 55.728

EM CASO DE DÚVIDAS LIGUE GRATUITAMENTE
SAC: 0800-7710345
www.takedabrasil.com

Takeda Pharma Ltda.

Rodovia SP 340 S/N Km 133,5 - Jaguariúna - SP

CNPJ 60.397.775/0008-40

Indústria Brasileira

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



MUTF_0799_0614_VPS



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
11/06/2014	xxxxxxx-xx/x	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	11/06/2014	NA	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	11/06/2014	Todos – adequação RDC 47/09	VP/VPS	250 MG GRAN CT 15 ENV AL POLIET X 4G (SABOR LARANJA); 50 MG/ML SOL O R CT FR PLAS AMB GOT X 20ML;