

# cloridrato de clobutinol

Medley.

## FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Xarope: embalagem contendo frasco com 120 mL, acompanhado de copo-medida graduado em 2,5 mL; 5 mL; 7,5 mL e 10 mL.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS

USO ORAL

## COMPOSIÇÃO

Cada mL do xarope contém:

cloridrato de clobutinol ..... 4 mg  
(correspondentes a 3,50 mg de clobutinol)

veículo q.s.p. .... 1 mL  
(ácido clorídrico, aroma de caramelo, aroma de cereja, aroma de menta, benzoato de sódio, hietelose, sacarina sódica di-hidratada, sorbitol, água deionizada).

## INFORMAÇÃO AO PACIENTE

• **Ação esperada do medicamento:** o cloridrato de clobutinol promove o alívio rápido e prolongado da tosse irritativa sem catarro (tosse seca). O efeito da administração oral de cloridrato de clobutinol inicia-se dentro de 15 a 30 minutos, perdurando por 4 a 6 horas. O clobutinol atua por ação direta no sistema nervoso central, no local que comanda o reflexo da tosse.

• **Cuidados de armazenamento:** conservar o produto em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C).

• **Prazo de validade:** 24 meses a partir da data de fabricação, que pode ser verificado na embalagem externa do produto. Não use o medicamento no prazo de validade vencido.

• **Gravidez e lactação:** Informe seu médico a ocorrência de gravidez durante o tratamento ou após o seu término. Informe ao médico se está amamentando.

Não existem informações de que o cloridrato de clobutinol passe para o leite materno. Entretanto, o produto está contraindicado durante a gravidez e o período de lactação.

• **Cuidados de administração:** siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não tome dose acima da recomendada.

• **Interrupção do tratamento:** não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

• **Reações adversas:** podem ocorrer agitação, tremores, vermelhidão na pele com coceira, náuseas, vômitos, tonturas, fadiga, sonolência e queixas gastrointestinais. Raramente foram observados falta de ar, contratura muscular, convulsões e alucinações (observado principalmente em crianças e pacientes idosos) e alterações nos batimentos cardíacos (arritmia). Nos raros casos de reações alérgicas, foram relatados: inchaço de lábios e garganta, urticária, alguns casos isolados de anafilaxia e grave queda da pressão arterial.

Informar ao médico o aparecimento de qualquer reação desagradável. "TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS."

• **Ingestão concomitante com outras substâncias:** desconhecem-se interações prejudiciais de importância clínica entre o produto e outras substâncias, porém medicamentos que atuam no cérebro, como por exemplo: tranquilizantes, antidepressivos e o álcool podem apresentar interações entre si.

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

• **Contraindicações e Precauções:** o produto não deve ser administrado a pacientes com alergia conhecida a clobutinol ou aos outros componentes da fórmula, durante a gravidez e período de lactação e em

pacientes portadores de uma arritmia rara, conhecida como síndrome congênita do QT Longo.

**"Este medicamento não deve ser utilizado em crianças menores de 2 anos de idade."**

Pacientes com história pessoal ou familiar de epilepsia, devem ter precaução no seu uso.

O produto deve ser usado com precaução, quando a expectoração for importante para a limpeza das vias respiratórias.

Pacientes com problemas do rim (insuficiência renal) devem ter precaução no uso do produto, pois o organismo elimina o remédio principalmente através da urina.

O cloridrato de clobutinol pode diminuir a capacidade para conduzir veículos ou manusear máquinas.

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

**Pacientes Diabéticos: o produto não contém açúcar.**

"NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE."

## INFORMAÇÃO TÉCNICA

O clobutinol é um antitussígeno não opióceio para uso oral. Atua por ação direta no centro da tosse. Em vários experimentos animais, a potência antitussiva do clobutinol demonstrou ser similar à da codeína. Entretanto, ao contrário da codeína, não exerce atividade analgésica, não inibe o peristaltismo intestinal e não induz depressão respiratória nas doses terapêuticas. Estudos farmacológicos clínicos em voluntários e em pacientes confirmaram a similaridade do efeito antitussígeno do clobutinol e da codeína. Após a administração oral de clobutinol, o alívio da tosse inicia-se dentro de 15 a 30 minutos, perdurando por 4 a 6 horas.

Foram realizados estudos de farmacocinética com clobutinol não-marcado via intravenosa e oral e marcado com <sup>14</sup>C via oral.

Após a administração oral de 80 mg (dose única), a absorção é rápida e quase completa. As concentrações plasmáticas máximas de 36 ng/mL (28 - 55 ng/mL) são obtidas dentro de 1 a 2 horas. Após 40 mg por via oral, três vezes ao dia, o estado de equilíbrio das concentrações plasmáticas é obtido no terceiro dia.

Após administração intravenosa de 40 mg de clobutinol, a distribuição é rápida, com um volume de distribuição de 500 litros.

As administrações oral e intravenosa são seguidas por uma fase de eliminação rápida (meia-vida de aproximadamente 1,5 horas) e uma fase mais lenta (meia-vida de aproximadamente 7 horas).

Após a aplicação oral de 40 mg de clobutinol marcado com <sup>14</sup>C, os níveis plasmáticos máximos variaram entre 160 e 220 ng - equivalente a cloridrato de clobutinol/mL.

A fase mais rápida das duas fases de eliminação de clobutinol marcado com <sup>14</sup>C tem uma meia-vida de 1,5 - 3 horas; a fase mais lenta, de 23 - 32 horas.

A comparação dos níveis do fármaco original com a radioatividade total comprovou que o plasma contém uma alta porcentagem de metabólitos, alguns dos quais são ativos, sendo eliminados de forma muito mais lenta.

O clobutinol é metabolizado quase completamente no fígado. Cerca de 80-90% é eliminado num período de 96 horas, principalmente através dos rins. A eliminação fecal é insignificante, com um máximo de 3%. A excreção de substância ativa não metabolizada com a urina somente ocorre nas primeiras horas, com um percentual de 1-2%.

Apesar de uma absorção virtualmente completa, a biodisponibilidade absoluta das formas orais de clobutinol é de apenas 25%, devido ao efeito de primeira passagem. Não foram realizados estudos para

0072



0072

000207361



estabelecer se o clobutinol é dialisável ou não. Também não se dispõe de informação se a substância atravessa a barreira placentária, ou se passa para o leite materno.

Estudos de toxicidade aguda em camundongos mostraram valores de DL<sub>50</sub> de 600, 370, 130 e 40,5 mg/kg para as aplicações por via oral, subcutânea, intraperitoneal e intravenosa, respectivamente, indicando que o fármaco possui baixa toxicidade.

Estudos de toxicidade crônica por via oral em ratos com até 200 mg/kg e em cães com até 20 mg/kg não mostraram qualquer efeito prejudicial para a saúde. Os dados disponíveis não mostram índices de efeito carcinogênico ou mutagênico.

Estudos em coelhos, camundongos e ratos mostraram um índice aumentado de mortes de embriões e uma incidência mais elevada de malformações com doses que excederam em mais de 10 vezes as doses terapêuticas máximas recomendadas para o ser humano.

Estudos sobre aberrações cromossômicas em linfócitos humanos com e sem ativação metabólica não apresentaram potencial clastogênico.

### INDICAÇÕES

Tratamento sintomático da tosse irritativa não-produtiva:

- em processos inflamatórios das vias respiratórias, devido a infecções ou outras causas;
- antes, durante ou após procedimentos diagnósticos ou intervenções terapêuticas no tórax, nos brônquios ou na pleura;
- depois de anestesia, especialmente após intubação.

### CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade conhecida ao clobutinol ou a outros componentes da fórmula do produto, durante a gravidez e período de lactação, em pacientes com conhecida síndrome congênita do QT Longo, em crianças na faixa etária de 0 a 2 anos de idade.

### PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

Nas condições em que a expectoração desempenha um papel importante como mecanismo de limpeza das vias respiratórias, cloridrato de clobutinol deve ser usado com precaução e após análise do risco/benefício para o paciente.

Foram relatados casos isolados de convulsões em associação com superdoses de clobutinol; não foi estabelecida uma relação causal com o uso de cloridrato de clobutinol nas doses recomendadas. Não obstante, deve-se tomar precaução em pacientes com história pessoal ou familiar de epilepsia.

Os pacientes não devem exceder a dose recomendada. Uma vez que a eliminação do clobutinol ocorre predominantemente através dos rins, deve-se ter precaução em pacientes com insuficiência renal.

O cloridrato de clobutinol pode diminuir a capacidade para conduzir veículos ou manusear máquinas.

**Gravidez e Lactação:** em alguns estudos pré-clínicos, com doses que excederam em mais de 10 vezes as doses máximas recomendadas, observaram-se efeitos embriotóxicos e teratogênicos. Desconhece-se a significância destes achados nos seres humanos. Não existem informações de que o cloridrato de clobutinol passe para o leite materno. Entretanto, o produto está contraindicado durante a gravidez e o período de lactação.

### INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Desconhecem-se interações específicas; contudo, os fármacos de ação central podem apresentar interações entre si.

### REAÇÕES ADVERSAS

Como reações adversas foram relatadas agitação, tremores, exantema pruriginoso, náuseas, vômitos, vertigens, fadiga,

sonolência e distúrbios gastrintestinais. Raramente foram observados dispneia, hipertonia muscular, convulsões e alucinações (observado principalmente em crianças e pacientes geriátricos).

Mais raramente foram relatados casos de reações alérgicas tais como: angioedema, urticária, alguns casos isolados de anafilaxia e hipotensão grave.

O clobutinol pode prolongar o intervalo QT no eletrocardiograma, em pacientes com síndrome congênita do QT Longo. Muito raramente pode ocorrer *Torsade de Pointes*, um tipo de taquicardia ventricular polimórfica, associada ao prolongamento do intervalo QT no eletrocardiograma, que provoca o surgimento de pausas de duração variável.

Estudos clínicos conduzidos em voluntários sadios concluíram que o clobutinol tem potencial de prolongar o intervalo QTc e, embora a relevância clínica destes achados não esteja clara, seu potencial arritmogênico não pode ser excluído.

### POSOLOGIA

A posologia deve ser adaptada às necessidades individuais. De modo geral, recomendam-se as seguintes doses:

(10 mL = 1 copo-medida = 40 mg de cloridrato de clobutinol, correspondentes a 35,01 mg de clobutinol)

**Adultos e crianças acima de 12 anos:** 10 a 20 mL (1 a 2 copos-medida), 3 vezes ao dia.

**Crianças de 6 a 12 anos:** 7,5 a 10 mL (¾ a 1 copo-medida), 3 vezes ao dia.

**Crianças de 3 a 6 anos:** 5 a 7,5 mL (½ a ¾ de copo-medida), 3 vezes ao dia.

**Crianças de 2 a 3 anos:** 5 mL (½ copo-medida), 3 vezes ao dia.

**"Este medicamento não deve ser utilizado em crianças menores de 2 anos de idade."**

### SUPERDOSE

**Sintomas:** miose (redução do tamanho das pupilas), vômitos, tonturas (vertigens), instabilidade de pressão arterial, reflexos exagerados, ansiedade, excitação, confusão, convulsões e alucinações. Ocasionalmente pode ocorrer depressão central paradoxal (sonolência, sedação e coma).

**Tratamento:** após ingestão recente de doses altas, lavagem gástrica seguida de instilação de carvão ativado. Quando necessário, manter as funções respiratórias por intubação. Em casos de convulsões recomenda-se administração intravenosa de diazepam.

### PACIENTES IDOSOS

Desconhecem-se restrições ou precauções especiais para o uso do produto em pacientes com idade superior a 65 anos.

**"SIGA CORRETAMENTE O MODO DE USAR, NÃO DESAPARECENDO OS SINTOMAS PROCURE ORIENTAÇÃO MÉDICA."**

Data de fabricação, prazo de validade e nº do lote: vide cartucho.  
Farm. Resp.: Dra. Miriam Onoda Fujisawa - CRF-SP nº 10.640  
MS - 1.0181.0387

**Medley.**

**Medley Indústria Farmacêutica Ltda.**  
Rua Macedo Costa, 55 - Campinas - SP  
CNPJ 50.929.710/0001-79  
Indústria Brasileira



Serviço de  
Informações Medley  
0800 7298000  
www.medley.com.br

000207361



0072