



TILUGEN[®]

(fendizoato de cloperastina)

Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.

Xarope

3,54mg/mL

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:**TILUGEN®****fendizoato de cloperastina****APRESENTAÇÃO**

Xarope.

Embalagem contendo 1 frasco de 120mL acompanhado com copo dosador.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: ORAL**USO ADULTO E PEDIÁTRICO****COMPOSIÇÃO**

Cada mL do xarope contém:

fendizoato de cloperastina (equivalente a 2mg de cloridrato de cloperastina).....3,54mg

veículos q.s.p.1mL

(sacarina sódica , ciclamato de sódio, benzoato de sódio, propilenoglicol, dióxido de silício, levomentol, álcool etílico, goma xantana, corante vermelho eritrosina, essência de baunilha hidrossolúvel; hidróxido de sódio, ácido clorídrico, propilparabeno, metilparabeno e água).

Teor alcoólico: 0,162 %

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é indicado para a terapêutica sintomática de todas as formas de tosse sem causa definida e/ou sem produção de secreções.

2. RESULTADO DE EFICÁCIA

Tosse seca em adultos:

Em estudo aberto não controlado, fendizoato de cloperastina foi utilizado por 30 adultos com tosse seca por diferentes patologias (neoplasia broncopulmonar, pneumonia, exacerbação de bronquite crônica, entre outras), houve redução importante ou completa da tosse em 70% dos pacientes (Torri A e cols. 1983).

A eficácia de cloperastina foi estudada e comparada ao placebo em grupos de pacientes adultos com tosse de várias origens. Dois grupos de 51 e 49 pacientes ambulatoriais com tosse seca ou produtiva, crônica ou contínua, foram tratados com placebo ou xarope de cloperastina na dose de 106,20mg/dia de princípio ativo, divididos em três doses. O estudo foi multicêntrico e randomizado. Os resultados mostraram uma diminuição significativa da frequência e gravidade da tosse e uma melhoria significativa da qualidade e do tempo do repouso noturno (Margarino G. 2002).

Em um estudo duplo-cego, duas formulações de cloperastina (uma delas na forma de xarope) foram testadas em pacientes com tosse. Efeitos antitussígenos da cloperastina foram observados após 30 minutos da administração da medicação de cloperastina na forma de xarope (Oldini C e Vecchi E 1987).

Tosse seca em crianças:

Em um estudo aberto com 35 pacientes pediátricos com idades entre 1 mês e 12 anos e diagnóstico de tosse seca com sobreposição de patologias em 7 pacientes (21 por infecção de vias aéreas superiores, 9 por alergia, 4 por sinusopatia, 4 por asma e 4 por pneumonia) receberam cloperastina, gotas ou xarope, 1 a 2mg/kg/dia, dividido em três administrações, sendo uma dose de manhã, outra à tarde e duas à noite, além da terapia para seu diagnóstico de base. Houve regressão significativa da sintomatologia em até 2 dias em 51,4% dos pacientes e, de 100% até o quarto dia. A tosse melhorou completamente em 71,4% durante a primeira semana de tratamento. O único evento adverso relatado foi sonolência em duas crianças (Paris EG.1994).

Catania e Cuzzocrea publicaram em 2011 uma revisão consistente, baseada nas evidências clínicas afirmando que a cloperastina é um medicamento eficaz para a tosse, depois de excluir ou tratar as causas subjacentes. O medicamento contribui para a melhoria do quadro clínico e bem-estar dos pacientes, bem como na melhoria do sono noturno. Possui boa tolerabilidade e pode ser usado em uma ampla variedade de população (crianças, adolescentes e adultos). A eficácia e segurança da cloperastina têm sido demonstrados durante mais de 40 anos de uso clínico.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmicas

Tilugen® contém fendizoato de cloperastina, um agente antitussígeno de ação central e periférica que age seletivamente inibindo o centro da tosse situado no bulbo, sem deprimir o centro respiratório. A ação de Tilugen® inicia-se, em média, 30 minutos após a sua administração (Oldini e Vecchi E 1987; Catania MA, 2011).

Ação central

A ação antitussígena de tipo central tem sido demonstrada e avaliada empregando os métodos da estimulação mecânica e elétrica. Na comparação com dois antitussígenos clássicos de ação central, a atividade antitussígena da cloperastina em estudos em animais resultou próxima àquela da codeína e superior à do dextrometorfano. E inversamente à codeína, Tilugen® não possui efeito anestésico no trato respiratório.

Ação periférica

- ação anti-edematogênica: a cloperastina possui atividade farmacológica periférica na mucosa da árvore traqueobrônquica através da inibição do edema tecidual. (Catania MA, 2011)

- ação relaxante da musculatura brônquica: a cloperastina apresentou efeito preventivo contra o broncoespasmo desencadeado pela histamina e acetilcolina por ter ação relaxante na musculatura lisa através de uma ação anti-histamínica.

- ação anti-irritativa: foi demonstrada a ação anticongestiva e anti-irritativa da cloperastina sobre a mucosa brônquica em cobaias submetidas à nebulização com histamina, que induz à congestão e irritação das mucosas das vias aéreas. A administração de cloperastina por via subcutânea demonstrou limitação dos fenômenos congestivos e irritativos.

Farmacocinéticas

Absorção: a cloperastina administrada oralmente é rapidamente absorvida do intestino. Foram observados níveis plasmáticos de cloperastina não metabolizada entre 3 e 8ng/mL, sendo os valores mais altos alcançados entre 60 e 90 minutos. A concentração máxima incluindo os metabólitos é de 79ng/mL.

Distribuição: os dados de distribuição foram obtidos de estudos pré-clínicos e após administração de fendizoato de cloperastina C¹⁴ em ratos aproximadamente 1% da dose foi encontrada nos tecidos, com exceção do fígado, onde uma distribuição maior foi observada. A eliminação dos tecidos foi rápida com uma concentração máxima em 2 horas.

Biotransformação: a cloperastina é completamente metabolizada no fígado em um curto período de tempo e após 4 horas não se detecta cloperastina não modificada no plasma. A excreção é biliar principalmente na forma de glicuronato.

Eliminação: a meia vida plasmática é de 3 a 4 horas. A excreção urinária do fendizoato de cloperastina é de 16% nas 24 horas e 20% nas 48 horas. O restante é eliminado pela via biliar.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade à cloperastina e/ou demais componentes da formulação.

Categoria B.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Uso em idosos

Seguir as orientações gerais descritas na bula.

Uso pediátrico

Deve-se seguir sempre a dosagem estabelecida por peso corpóreo.

Tilugen[®] pode causar sonolência e deve ser utilizado com precaução em pacientes que exigem integridade do estado de vigília e atenção como, por exemplo, os que dirigem veículos ou que operam máquinas.

Gravidez e lactação

Estudos de toxicidade reprodutiva em animais não evidenciaram atividades teratogênicas nem toxicidade fetal. Aconselha-se, como precaução, não tomar o medicamento no primeiro trimestre de gravidez. O medicamento só deve ser usado em caso de estrita necessidade e, sempre sob supervisão médica.

Não se dispõe de dados em mulheres no período da amamentação, por isso não se recomenda utilizar este medicamento durante esta fase.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Estudos de interação medicamentosa em humanos não foram realizados. Porém é desaconselhável o uso concomitante com álcool, anti-histamínicos, anticolinérgicos e sedativos, pois podem potencializar seus efeitos.

Interações com substâncias químicas

A cloperastina pode aumentar o efeito sedativo do álcool. O uso concomitante da cloperastina e o álcool é desaconselhado.

Interações com exames laboratoriais

Não há dados disponíveis sobre interações de Tilugen[®] com exames laboratoriais.

Interações com alimentos

Não há dados sobre a interação da cloperastina com alimentos, por isso recomenda-se o uso de Tilugen[®] entre as refeições.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.

Prazo de validade: 24 meses.

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.

Tilugen[®] apresenta-se como xarope de coloração rosa, com sabor e odor de baunilha.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Tilugen® deve ser usado somente por via oral.

Como usar

Xarope

- Agite antes de usar;
- Use o copo dosador graduado, conforme a dose recomendada.

Posologia

- **Adultos** - a dose usual é de 10mL de xarope, 3 vezes ao dia ou a critério médico. A dose total diária é de 40mL de xarope, que corresponde a 141,60mg de fendizoato de cloperastina, podendo ser dividida por 4: 1 dose pela manhã, 1 dose à tarde e 2 doses à noite.
- **Crianças até 12 anos** - a dose ponderal usual é de 0,5-1,0mL/Kg/dia de xarope (que corresponde a 1,77 a 3,54mg/kg/dia), dividida em 3 tomadas diárias ou a critério médico, podendo a dose total usual ser dividida por 4: 1 dose pela manhã, 1 dose à tarde e 2 doses juntas à noite.

Segue a tabela com os exemplos que podem ser considerados para facilitar o cálculo da dose a ser administrada:

Xarope – 0,5 a 1,0mL/Kg/dia			
Peso corpóreo (Kg)	Dose (mL)		
	manhã	tarde	noite
10	2,5	2,5	5
20	5	5	10
30	7,5	7,5	15
≥40	10	10	20

Não utilizar mais que 60mL de xarope por dia.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação incomum (>1/1.000 e <1/100): boca seca e sonolência.

Essas reações desaparecem rapidamente com a redução da dose.

Reações com incidências desconhecidas: reações anafiláticas e anafilatóides e urticária

Notificação de Evento Adverso

Para a avaliação contínua da segurança do medicamento é fundamental o conhecimento de seus eventos adversos.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Lavagem gástrica pode ser útil, se for realizada poucas horas após a ingestão da droga. O paciente deve ser mantido em repouso, de modo a minimizar quaisquer sinais de excitação central. Neste caso, pode ser útil o uso de benzodiazepínicos.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III – DIZERES LEGAIS:

Registro M.S. nº 1.5584.0231

Farm. Responsável: Raquel Letícia Correia Borges - CRF-GO nº 6.248

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



Registrado por: Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.

VPR 3 - Quadra 2- C - Módulo 01- B - DAIA - Anápolis - GO - CEP 75132-015

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

Fabricado por: Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.

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



ANEXO B
Histórico de Alteração da 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
09/01/2014	0016720/14-7	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	09/01/2014	0016720/14-7	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	09/01/2014	Versão inicial	VP/VPS	Xarope
10/03/2017	03824641/71	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/03/2017	03824641/71	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/03/2017	I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO; III – DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Xarope
30/07/2019	1909059/19-5	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/07/2019	06830391/21	10202 - SIMILAR - Alteração moderada de excipiente	02/07/2018	I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO III – DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Xarope
08/04/2021		10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/04/2021		10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/04/2021	III – DIZERES LEGAIS	VP	Xarope
							9 – REAÇÕES ADVERSAS III – DIZERES LEGAIS	VPS	