

**CLOPE®**  
fendizoato de cloperastina

**EMS S/A**

**3,54 mg/mL**

**xarope**

## I. IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

### **CLOPE®**

fendizoato de cloperastina

### **APRESENTAÇÃO**

Xarope de 3,54 mg/mL. Embalagem contendo frascos de 60 ou 120 mL, acompanhado de copo medida.

### **USO ORAL**

#### **USO ADULTO E PEDIÁTRICO**

### **COMPOSIÇÃO**

Cada 1 mL de xarope contém:

fendizoato de cloperastina .....3,54 mg

Excipientes: sacarose, carmelose sódica, celulose microcristalina, estearato de macrogol 2000, metilparabeno, propilparabeno, aroma de coco, água purificada .....q.s.p. 1 mL

Conteúdo de sacarose por mL: 455 mg.

## II. INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DA 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. RESULTADOS DE EFICÁCIA

#### **Tosse seca em adultos:**

Em estudo aberto não controlado, o 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 106,20 mg/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, xarope, 1 a 2 mg/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

#### **Farmacodinâmica**

**CLOPE** 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 **CLOPE®** 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, o fendizoato de cloperastina 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.

#### **Farmacocinética**

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

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

#### **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

Indivíduos com raros problemas hereditários de intolerância à frutose, má absorção de glicose/galactose ou insuficiência da sacarase/isomaltase não devem fazer uso deste medicamento.

O tratamento com **CLOPE**<sup>®</sup> deve ser monitorado em portadores de Diabetes Mellitus.

A presença de parahidroxibenzoato (grupo dos parabenos) na formulação do **CLOPE**<sup>®</sup> pode produzir reações alérgicas, ainda que tardias.

#### **Uso em idosos**

Seguir as orientações gerais descritas na bula.

#### **Uso pediátrico**

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

**CLOPE**<sup>®</sup> 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.**

**Atenção diabéticos: este medicamento contém SACAROSE (açúcar).**

#### **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**

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 **CLOPE**<sup>®</sup> com exames laboratoriais.

#### **Interações com alimentos**

Não há dados sobre a interação da cloperastina com alimentos, por isso recomenda-se o uso de **CLOPE**<sup>®</sup> entre as refeições.

#### **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

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

Este medicamento é válido por 24 meses.

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

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

**Após aberto, válido por 30 dias.**

**CLOPE®** é uma suspensão homogênea, na cor branca, com sabor e odor de coco.

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

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

**CLOPE®** deve ser usado somente por via oral.

### Como usar

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

### Posologia

- **Adultos** - a dose usual é de 10 mL de xarope, 3 vezes ao dia ou a critério médico. A dose total diária é de 40 mL de xarope, que corresponde a 141,6 mg 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 de idade** - a dose ponderal usual é de 0,5-1,0 mL/Kg/dia de xarope (que corresponde a 1,77 a 3,54 mg/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.

Seguem as tabelas com os exemplos que podem ser considerados para facilitar o cálculo da dose a ser administrada:

Xarope - 0,5 a 1,0 mL/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 60 mL 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 anafilactóides 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. 1.0235.1323

Farm. Resp. Dra. Telma Elaine Spina

CRF - SP 22.234

### EMS S/A

Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, Km 08

Bairro Chácara Assay

Hortolândia (SP)/ CEP 13186-901

57.507.378/0003-65

INDÚSTRIA BRASILEIRA

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

**Esta bula foi atualizada conforme e Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 27/10/2020.**



#### **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

Catania MA, Cuzzocrea S. Pharmacological and clinical overview of cloperastine in treatment of cough. Therapeutics and Clinical Risk Management 2011; 7 83-92.

Margarino G. Efficacy and tolerability of cloperastine fendizoate in the treatment of different etiology chronic cough. Internista 2002; 10 (3) :153-159.

Paris EG. Uso da cloperastina no tratamento da tosse seca em crianças. Pediatria Moderna. 1994; 30 (5):841-4.

Oldini C, Vecchi E. Double-blind investigation of the antitussive effectiveness of cloperastine. Curr Ther Res 1987; 42(1):99-105.

Torri A et al. La tosse in un reparto de medicina generale: il ruolo svolto de un nuovo antitosse nella pratica clinica quotidiana. Arch Med Interna 1983; 35(2):99-106.

**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. expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
23/12/2019	3546532/19-8	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	07/08/2019	1942130/19-3	10490 - SIMILAR - Registro de Produto - CLONE	25/11/2019	Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP/VPS	Xarope: Frasco com 60 mL + copo dosador ou frasco com 120 mL + copo dosador.
25/01/2021	N/A	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	III- DIZERES LEGAIS	VP	Xarope de 3,54 mg/mL. Embalagem contendo 1 Frasco com 60 mL + copo dosador ou frasco com 120 mL + copo dosador.
							9. REAÇÕES ADVERSAS III- DIZERES LEGAIS	VPS	