

BRONTEK

Geolab Indústria Farmacêutica S/A

Xarope infantil – 5mg/mL

Xarope adulto – 10mg/mL

MODELO DE BULA PARA O PROFISSIONAL DA SAÚDE

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

Brontek acebrofilina

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO:

Xarope infantil de 5mg/mL: Embalagem contendo 1 frasco com 120mL + copo dosador.

USO ORAL**USO PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS**

Xarope adulto de 10mg/mL: Embalagem contendo 1 frasco com 120mL + copo dosador.

USO ORAL**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**

Cada mL do xarope contém:

acebrofilina.....5mg ou 10mg

Excipientes: glicerol, ciclamato de sódio, álcool etílico, metilparabeno, propilparabeno, sorbitol, essência de framboesa líquida, corante vermelhoponceaux FD&C n°4 e água purificada.

1. INDICAÇÕES

Brontek é indicado como broncodilatador, mucolítico e expectorante.

Tratamento sintomático e preventivo das patologias agudas e crônicas do aparelho respiratório caracterizadas por fenômenos de hipersecreção e broncoespasmo, tais como: bronquite obstrutiva ou asmatiforme, asma brônquica, traqueobronquite, broncopneumonias, bronquiectasias, pneumoconioses, rinofaringites, laringotraqueites, enfisema pulmonar.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A acebrofilina foi clinicamente testada como uma droga broncodilatadora e mucorreguladora em mais de 5000 pacientes em muitos países europeus e latino-americanos. Sua eficácia foi demonstrada no tratamento de bronquite obstrutiva crônica e em asma brônquica e bronquite asmatiforme. A tolerabilidade da acebrofilina foi boa em todas as experimentações clínicas em fase III.

Recentemente, um estudo brasileiro com cerca de 4500 crianças tratadas em condições mórbidas agudas do sistema respiratório, teve como objetivo melhor definir o perfil da tolerabilidade, padrão de efeitos colaterais e a relação risco benefício da acebrofilina. Um total de 4500 indivíduos com bronquite aguda (tipo catarral, espasmódica ou asmatiforme), foram selecionados entre pacientes pediátricos com 1 a 12 anos de idade, que necessitavam de um tratamento apropriado broncodilatador e mucorregulador.

O tratamento com acebrofilina foi eficaz na melhora dos sintomas relacionados ao broncoespasmo, com melhora tanto na sibilância como na dispneia em 91.1% dos pacientes. A sibilância e a dispneia desapareceram em 67% e 75% dos casos, respectivamente. Os valores correspondentes para tosse e expectoração foram 11% e 53% respectivamente. No início, a condição clínica geral foi estimada como boa em 43% dos pacientes. No fim do tratamento 88% dos pacientes restantes melhoraram clinicamente.

No organismo, a acebrofilina se dissocia em teofilina e ambroxol. O ambroxol tem sido proposto como uma ferramenta terapêutica no tratamento de doenças pulmonares. Estudos avaliaram a eficácia do tratamento com ambroxol na secreção de IL-12 e IL-10 de macrófagos alveolares obtidos por lavagem alveolar. A IL tem um papel fundamental na resistência do hospedeiro à infecções e no desenvolvimento de células do tipo TH-1. Segundo este estudo, o tratamento com ambroxol é capaz de elevar a secreção de IL-12 induzida por lipopolisacáideos, sugerindo que este tratamento atue promovendo e elevando a resposta inflamatória e imunológica mediada por células do tipo TH-1.

O tratamento com ambroxol também foi verificado em pacientes com bronquite crônica. Pacientes tratados durante três semanas com ambroxol apresentaram melhora nos sintomas da bronquite com diminuição da inflamação, diminuição da hiperplasia das células da camada basal e revitalização do epitélio. Dessa forma, é preconizado que o tratamento com ambroxol é um efetivo agente que pode ser utilizado como monoterapia no controle dos sintomas da bronquite.

A eficácia e tolerabilidade do teofilinato de ambroxol por via oral na dose de 200mg/dia foi avaliado num estudo realizado em 48 pacientes que apresentavam hipersecreção brônquica. Como resultado foi observado a fluidificação do muco, induzido pela medicação, com uma melhora marcada da sintomatologia clínica e dos efeitos benéficos sobre a função respiratória destes pacientes.

A eficácia e tolerabilidade da acebrofilina na dose de 200mg/dia, na terapia da bronquite crônica asmatiforme, foi avaliada em estudo multicêntrico, aberto, onde participaram 92 doentes. A sintomatologia sugestiva (tosse, dispneia e dificuldade em expectorar), e objetiva que levou em conta o quadro de ausculta e a quantidade e aspecto da expectoração, apresentaram melhora estatisticamente significante a partir do primeiro mês de terapia, e isso foi confirmado no término do estudo. Também o parâmetro de função pulmonar foram favoravelmente influenciados durante o tratamento com um incremento médio de 20% dos valores medidos. Sendo que nesse estudo também se observou uma grande tolerabilidade da acebrofilina.

Aiharaa M., Dobashia K., Akiyamaa M., Narusea I., Nakazawab T., Mori M. Effects of N-Acetylcysteine and Ambroxol on the Production of IL-12 and IL-10 in Human Alveolar Macrophages. *Respiration* 2000;67:662–671.

Cogo R., Raschi S., Quattrone P. Zini P. Clinical and histologic rating of the treatment with acefyllinate of ambroxol in patients with chronic bronchitis. *Advances in therapy*, vol-12; n° 1. 1995.

Goldgrub N., Soares V.R.X., Hamaoui A., Zavattini G., Poli A. Atividade terapêutica e perfil da tolerabilidade da acebrofilina. *Advances in therapy* 9(2): 107-115. 1992.

Barthekenym F. Le theophyllinate Dámbroxol dans L'hypersecretion bronchique. *Acta Therapeutica* 11:453-57, 1985.

Cerveri, I. et al VALutazione dell'efficacia e della tollerabilità di acebrofilina in paziente affetti da bronchite cronica asmatiforme. *Giornale Italiano Malattie Del torace*. Suppl 1: 107-10,1992.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Brontek tem como princípio ativo a acebrofilina, uma entidade molecular resultante da fusão das moléculas do ambroxol (mucorregulador, mucocinético e indutor do surfactante) com o ácido 7-teofilinacético, por uma reação de salificação, resultando em teofilinato de ambroxol (acebrofilina).

A ação broncodilatadora parece advir do acúmulo de nucleotídeos cílicos, particularmente do AMP cíclico na musculatura traqueobrônquica devido à inibição da fosfodiesterase, determinando a elevação do AMPc e produzindo

relaxamento da musculatura lisa por meio da fosforilação dos precursores responsáveis pelo relaxamento muscular. Outros mecanismos responsáveis poderiam ser o antagonismo competitivo da droga pelos receptores de adenosina além de importante ação sobre fluxo do cálcio intracelular. Ao favorecer a broncodilatação, a acebrofilina reduz o consumo de energia por parte da musculatura diafragmática e auxilia a atividade ciliar traqueobrônquica. A ação mucorreguladora parece decorrer do estímulo à produção de surfactante que reduz a mucoviscosidade da secreção brônquica, impede a aglutinação das partículas de muco e reduz a adesividade do muco patológico.

A administração de uma dose oral de acebrofilina possibilita concentrações séricas do composto ativo durante várias horas, com meia-vida plasmática entre 3 - 5 horas.

Estudos de toxicidade aguda com dose única ou doses repetidas, bem como os estudos de toxicidade fetal em animais mostraram que a acebrofilina não provoca alterações mesmo em doses muito acima das doses terapêuticas. Não foi demonstrada ação mutagênica.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Brontek é contraindicado nos casos de hipersensibilidade comprovada ao componente ativo da fórmula ou a outras xantinas, como aminofilina e teofilina, assim como ao ambroxol.

Brontek não deve ser utilizado em pacientes portadores de doenças hepáticas, renais ou cardiovasculares graves, úlcera péptica ativa e história pregressa de convulsões.

Este medicamento é contraindicado para menores de 2 anos de idade.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

É aconselhável evitar o seu uso durante o primeiro trimestre de gravidez. Deve-se ter cautela ao empregar acebrofilina em pacientes hipertensos, cardiopatas, com hipoxemia severa.

Categoria de risco na gravidez: C

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

Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interação medicamento-medicamento

O uso concomitante de **Brontek** com carbamazepina, fenobarbital, fenoitoína e os sais de lítio pode levar a uma redução da efetividade da teofilina por aumentarem a sua metabolização hepática (feita pelo fígado).

O uso concomitante de **Brontek** com antibióticos macrolídeos (eritromicina), algumas quinolonas como norfloxacino e ciprofloxacino, anti-histamínicos H₂ (cimetidina, ranitidina, famotidina), alopurinol, diltiazem e ipriflavona pode retardar a eliminação da teofilina, aumentando o risco de intoxicação pela mesma.

A intoxicação pode se desenvolver naqueles pacientes cujos níveis séricos já são altos, a menos que a dosagem seja reduzida.

Pode ocorrer hipocalêmia com o uso concomitante de **Brontek** e salbutamol ou terbutalina. A frequência cardíaca também pode aumentar, principalmente com altas doses de teofilina.

Alguns pacientes podem demonstrar uma diminuição significativa nos níveis no sangue de teofilina quando **Brontek** é administrado concomitantemente a salbutamol ou isoprenalina (isoproterenol).

Os níveis séricos da teofilina podem apresentar algum aumento, embora nenhuma toxicidade tenha sido relatada quando **Brontek** é administrado concomitantemente a contraceptivos orais.

A administração conjunta de **Brontek** e medicamentos alfa-adrenérgicos, como a efedrina, pode levar a um aumento das reações adversas, principalmente relacionadas com o sistema nervoso central e gastrointestinais.

O uso de **Brontek** e produtos a base de *Hypericum perforatum* pode ocasionar uma redução na eficácia da teofilina.

O uso com betabloqueadores seletivos não é totalmente contraindicado, porém recomenda-se cautela quando desta associação.

Interações medicamento – alimento

A alimentação pode interferir na quantidade de **Brontek** no organismo.

Dietas ricas em proteínas diminuem a duração do efeito do **Brontek**.

Dietas ricas em carboidratos aumentam a duração do efeito do **Brontek**.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Brontek deve ser mantido em temperatura ambiente (15°C a 30°C), protegido da luz e umidade.

Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o medicamento apresenta uma validade de 24 meses a contar 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.

Características físicas e organolépticas:

Brontek apresenta-se como um líquido límpido, de coloração rosa, com odor de framboesa e isento de partículas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Adultos:

Idade	Posologia	Horário
Adultos	1 copo-dosador (10ml) Xarope Adulto	A cada 12 horas

Crianças:

Idade	Posologia	Horário
Crianças de 6 a 12 anos	1 copo-dosador (10ml). Xarope Pediátrico	A cada 12 horas
Crianças de 3 a 6 anos	½ copo-dosador (5ml). Xarope Pediátrico	A cada 12 horas
Crianças de 2 a 3 anos	2mg/kg de peso ao dia. Xarope Pediátrico	Dividido em duas administrações a cada 12 horas

Não há uma posologia especial, nem um tempo determinado de tratamento para uma patologia específica. A duração do tratamento deve ser estabelecida a critério médico, de acordo com a gravidade da doença.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A literatura cita as seguintes reações adversas, sem frequência conhecidas:

Reações dermatológicas: Alergia (prurido eritematoso e erupções vesiculares) após tratamento oral na região do nariz, lábios superiores e bochechas e dor e espasmos na região da faringe. Casos de dermatite de contato, assaduras, urticária, exantemas, erupções cutâneas e coceira também tem sido descritos.

Prurido pode ocorrer em até 4% dos pacientes que fazem uso de acebrofilina, 75mg por dia.

Reações gastrointestinais: Em estudos clínicos foi observado que o tratamento com acebrofilina pode promover em alguns casos constipação, diarreia, salivação excessiva, boca seca, náusea, e vômito.

Reações neurológicas: Fadiga é a principal reação adversa relacionada ao uso da acebrofilina.

Reações Renais: Estudos revelam que pacientes que fazem uso de acebrofilina podem experientar sintomas de disúria.

Reações Respiratórias: Rinorreia pode ser uma reação adversa associada ao uso de acebrofilina.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): os vômitos ocorreram em 2,1% dos casos, náuseas e boca seca em 1,4%.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): taquicardia em 0,9% tremores em 0,9%, agitação em 0,5% e sonolência em 0,3% dos casos, diarreia em 0,5%, e dor abdominal e epigástrica em 0,4%, (dor na boca do estômago) e falta de apetite em 0,11%.

Reação rara (ocorre em 0,01% a 0,1% dos pacientes que utilizaram este medicamento): desidratação em 0,02%, insônia em 0,05%, vertigem em 0,07%.

Podem ocorrer casos raros de queixas digestivas que desaparecem com a suspensão da medicação ou redução da dose do medicamento.

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

10. SUPERDOSE

Não foram relatados casos de superdosagem com o princípio ativo de **Brontek**, entretanto, nesta eventualidade, procurar um serviço médico imediatamente, seguindo os mesmos procedimentos de urgência para os casos de intoxicação por xantinas (teofilina).

Se o paciente estiver alerta e transcorreram poucas horas após a ingestão, a indução do vômito pode ser de valia. No caso de o paciente apresentar convulsões, manter as vias aéreas permeáveis, administrar oxigênio e diazepínicos por via endovenosa. Manter hidratação adequada e monitorizar sinais vitais.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

N.º do lote, Data de Fabricação e Prazo de Validade: VIDE CARTUCHO.

Registro M.S. nº 1.5423.0116

Farm. Resp.: Rafaella C. A. Chimiti - CRF-GO nº 4262

GeoLab Indústria Farmacêutica S/A

CNPJ: 03.485.572/0001-04

VP. 1B QD.08-B MÓDULOS 01 A 08 - DAIA - ANÁPOLIS – GO

www.geolab.com.br

Indústria Brasileira

SAC: 0800 701 6080

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 01/12/2014.



Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/Notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número expediente	Assunto	Data do expediente	Número expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
10/06/2014	0461274/14- 4	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	10/06/2014	0461274/14- 4	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	10/06/2014	Versão Inicial	VPS	5 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 120 ML + CP DOS 10 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 120 ML + CP DOS
27/02/2015	-	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	- Apresentação (Adequação da faixa etária por apresentação)	VPS	5 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 120 ML + CP DOS 10 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 120 ML + CP DOS