

BEROTEC®

Boehringer Ingelheim

Solução (gotas)

5 mg/mO

Solução aerossol

100mcg/dose

BEROTEC PROFISSIONAL

Berotec[®]
bromidrato de fenoterol

APRESENTAÇÕES

BEROTEC Solução (gotas)

Solução de 5mg/ml: frasco com 20 ml

USO ORAL OU INALATÓRIO

BEROTEC Solução aerossol (HFA)

Solução aerossol de 100 mcg/dose: frascos com 10 ml (200 doses) acompanhado de bocal

INALAÇÃO ORAL**USO ADULTO E PEDIÁTRICO****COMPOSIÇÃO**

BEROTEC Solução (gotas): Cada ml (20 gotas) contém 5,0 mg de bromidrato de fenoterol (0,25 mg/gota), correspondentes à 3,95 mg de fenoterol.

Excipientes: cloreto de benzalcônio, edetato dissódico di-hidratado, cloreto de sódio, ácido clorídrico, água purificada.

BEROTEC Solução aerossol (HFA): Cada dose (*puff*) contém 100 mcg de bromidrato de fenoterol, correspondentes à 78,94 mcg de fenoterol.

Excipientes: ácido cítrico, álcool etílico, água, norflurano (propelente HFA 134a). Teor Alcoólico: 30%

Formulação aerossol livre do gás clorofluorcarbono (CFC).

Cada vez que o aerossol é pressionado, libera uma dose ou um *puff* do medicamento.

1. INDICAÇÕES

BEROTEC é indicado para o tratamento sintomático da crise aguda de asma e outras enfermidades com constrição reversível das vias aéreas, por exemplo, bronquite obstrutiva crônica. Deve-se considerar a adoção de um tratamento anti-inflamatório concomitante para pacientes com crise de asma e pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) que respondam ao tratamento com esteroides.

BEROTEC também é indicado para a profilaxia da asma induzida por exercício.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em estudos clínicos, BEROTEC demonstrou ser altamente eficaz em broncoespasmos¹ prevenindo a broncoconstrição decorrente da exposição a vários estímulos², como exercício físico³, ar frio e a fase precoce após a exposição a alérgenos.

Avaliação da resposta broncodilatadora e inibitória do broncoespasmo em asmáticos expostos a exercícios físicos. Estudo randomizado, placebo controlado, duplo-cego e cruzado com 18 adultos jovens asmáticos e sem outras doenças respiratórias concomitantes ou prévias foram divididos em 3 grupos onde um recebeu 24mg de efedrina, o outro 10mg de fenoterol e o terceiro recebeu placebo, uma hora antes do exercício. As avaliações foram feitas 1, 3, 5, 7 e 9 horas após o uso da medicação. O fenoterol utilizado como medicação pré-exercício inibiu a resposta broncoconstrictora ao passo que nem a efedrina ou placebo apresentaram efeitos significativos. $P < 0,1$ ⁴

A formulação contendo HFA como propelente foi comparada com a formulação convencional contendo CFC e demonstraram ser terapeuticamente equivalentes em estudos envolvendo adultos e crianças asmáticas e pacientes com DPOC, em tratamento por até três meses⁵.

Leclerc e cols (1997) demonstraram por meio de estudo clínico randomizado, duplo cego, cruzado, curto prazo e comparativo entre 2 grupos de pacientes asmáticos (n=37 em cada grupo) de moderada a grave intensidade do quadro, a equivalência em relação à eficácia e segurança, assim como comportamento

BEROTEC PROFISSIONAL

farmacocinético e farmacodinâmico comparáveis entre as duas apresentações com gás propelente diferentes: fenoterol 100 HFC e fenoterol CFC.

Goldberg e cols (2000) em outro estudo comparativo duplo-cego, randomizado por período de 14 semanas objetivando avaliar segurança e eficácia (por 14 semanas) de ambas apresentações de fenoterol 100 aerossol (HFA e CFC), verificaram que não há diferenças estatisticamente significativas, na população de 291 pacientes, entre ambas apresentações em relação à incidência de eventos adversos e curvas de VEF1 (5 e 30 minutos após inalação) durante o período estudado.

Debelic e cols (1998) demonstraram eficácia e segurança comparáveis entre o formoterol e o fenoterol na prevenção do broncoespasmo secundário a exercícios em 14 asmáticos jovens com idade média de 14,5 anos em estudo duplo cego, randomizado e cruzado. Os autores concluíram que a eficácia e segurança entre o fenoterol e o formoterol são comparáveis nas 24h com doses equivalentes de 400mcg e 24mcg, respectivamente) quando usados 15min antes dos exercícios, com efeito mais longo do formoterol em razão de seu tempo de meia vida maior.

1. Harrison W. Bronchodilator efficacy and safety of inhaled single doses of Berotec by comparison with inhaled single doses of isoproterenol.
see also publication (partly different data analysis): Emirgil C, Palmer K, Voorhies L van, Wesson C, Sobol BJ. Fenoterol: clinical trial of a new long acting bronchodilator. Ann Allergy 1977 ;39:415-417.
2. Magnussen H, Rabe KF. The protective effect of low-dose inhaled fenoterol against methacholine and exercise-induced bronchoconstriction in asthma: a dose-response study. J Allergy Clin Immunol 1992;90(5):846-851.
3. Gehrke I, Boehm E, Sybrecht GW. Exercise induced asthma - prevention using fenoterol, disodium cromoglycate and in combination, a placebo controlled, double-blind comparison. Prax Klin Pneumol 1986; 40, 129-134
4. Bieman CW, Pierson WE, Shapiro GG: The pharmacological assessment of single drugs and drug combinations in exercise induced asthma. Pediatrics 1975; 56 (suppl):919
5. Vermeulen J, Boshof L, Lowe LS. Fenoterol delivered via HFA metered dose inhaler (MDI) is as safe and effective as CFC delivery in the long-term treatment of children with asthma. 1999 Ann Cong of the European Respiratory Society, Madrid, 9 - 13 Oct 1999
Eur Respir J 14 (Suppl 30), 180S, Abstr P1267.
6. Leclerc V, Thebault JJ, Iacono P, Jirou-Najou JL. Dose-response to fenoterol MDI with non-CFC propellant HFA 134a is equivalent to CFC-MDI in patients with asthma. Ann Cong of the European Respiratory Society (ERS), Berlin, 20 - 24 Sep 1997 (Poster) 1997;
7. Goldberg J, Boehning W, Schmidt P, Freund E. Fenoterol hydrobromide delivered via HFA-MDI or CFC-MDI in patients with asthma: a safety and efficacy comparison. Respir Med 2000; 94 (10) :948 -953
8. Debelic M, Wegsollek I. Prevention of exercise-induced asthma by inhalation of formoterol and fenoterol. 3rd Int Cong on Pediatric Pulmonology, Monaco, Jun 1998 Pediatr Pulmonol 1999; (Suppl 18) :247

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

BEROTEC é um broncodilatador eficaz para uso em asma aguda e em outras condições com constrição reversível das vias aéreas tais como bronquite obstrutiva crônica com ou sem enfisema pulmonar. Após a administração oral de BEROTEC age dentro de poucos minutos, com uma duração de ação de até 8 horas. Já através da administração de BEROTEC por inalação, a broncodilatação ocorre dentro de poucos minutos e dura de 3 a 5 horas.

BEROTEC tem como princípio ativo o bromidrato de fenoterol, que é um agente simpaticomimético de ação direta, estimulando seletivamente os receptores beta₂ em doses terapêuticas. A estimulação dos receptores beta₁ ocorre em dose mais alta (por exemplo, como administrado em tocólise). A ocupação de um receptor beta₂ ativa a adenilciclase por meio de uma proteína estimulante Gs. O aumento do AMP

BEROTEC PROFISSIONAL

cíclico (adenosina-monofosfato) ativa a proteína quinase A e esta, então, fosforila as proteínas-alvo nas células da musculatura lisa. Em resposta a isso, ocorre a fosforilação da quinase da cadeia leve da miosina, inibição da hidrólise da fosfoinositida e a abertura dos canais largos de condutância de potássio-cálcio ativados. Existem algumas evidências de que o canal máximo de K^+ possa ser ativado diretamente via proteína G_s .

BEROTEC relaxa a musculatura lisa brônquica e vascular e previne contra estímulos broncoconstritores tais como, histamina, metacolina, ar frio e exposição a alérgenos (fase precoce). Após administração aguda, a liberação de mediadores broncoconstritores e pró-inflamatórios dos mastócitos é inibida. Além disso, demonstrou-se um aumento no *clearance* mucociliar após a administração de doses de fenoterol (0,6 mg).

Concentrações plasmáticas mais elevadas, as quais são mais frequentemente atingidas com administração oral ou ainda mais com administração i.v., inibem a motilidade uterina. Também são observados, em doses mais elevadas, efeitos metabólicos como lipólise, glicogenólise, hiperglicemia e hipocalcemia, sendo este último causado pelo aumento de captação de K^+ , principalmente para dentro do músculo esquelético.

Os efeitos beta-adrenérgicos no coração, tais como aumento do ritmo cardíaco e da contratilidade, são causados pelos efeitos vasculares do fenoterol, pela estimulação do receptor β_2 cardíaco e, em doses supratêrapias, pelo estímulo do receptor β_1 . Tal como com outros agentes beta-adrenérgicos, foi relatado prolongamento do intervalo QTc. Para aerossóis dosimetrados contendo fenoterol, estes acontecimentos foram discretos e observados em doses superiores às recomendadas. No entanto, a exposição sistêmica após a administração do fármaco com nebulizadores (como solução para inalação) pode ser maior do que com doses recomendadas dos aerossóis. O significado clínico ainda não foi estabelecido.

Tremor é o efeito dos beta-agonistas mais frequentemente observado. Diferentemente dos efeitos na musculatura lisa brônquica, os efeitos sistêmicos dos beta-agonistas no músculo esquelético estão sujeitos ao desenvolvimento de tolerância.

Farmacocinética

A farmacocinética do fenoterol foi estudada após doses intravenosas, inalatórias e orais.

O efeito terapêutico de BEROTEC é produzido por ação local nas vias aéreas. Dessa forma, a concentração plasmática da droga não é necessariamente correlacionada com um efeito broncodilatador.

Absorção: Após inalação cerca de 10-30% do fármaco liberado pela preparação aerossol alcançam o trato respiratório inferior, dependendo do método de inalação e do sistema utilizado.

O restante é depositado no trato respiratório superior e boca sendo posteriormente engolido.

A biodisponibilidade absoluta do fenoterol após a inalação de BEROTEC aerossol é de 18,7%.

A absorção a partir do pulmão segue um curso bifásico. Trinta por cento (30%) da dose de bromidrato de fenoterol é rapidamente absorvida, com uma meia-vida de 11 minutos, e 70% é absorvida, vagarosamente, com meia-vida de 120 minutos.

A concentração plasmática máxima (C_{max}) de 45,3 pg/ml em pacientes com asma brônquica foi observada em 15 minutos após inalação única de 100 mcg de fenoterol pelo aerossol contendo CFC. No entanto, estudos em voluntários saudáveis, aplicando maior frequência de amostras de sangue para investigações farmacocinéticas, sugerem que concentrações plasmáticas máximas foram alcançadas mais cedo, entre 2 e 3,5 minutos após a dose. Concentrações plasmáticas máximas após inalação de dose única de 200 mcg de fenoterol pelo aerossol contendo HFA foram menores e observadas mais tarde, em comparação com a inalação através do aerossol CFC (aerossol CFC: C_{max} 165 pg/ml, t_{max} 3,5 minutos; aerossol HFA: C_{max} 66,9 pg/ml, t_{max} 15 minutos).

Após administração oral, aproximadamente 60% da dose do bromidrato de fenoterol é absorvida. A quantidade absorvida sofre extenso metabolismo de primeira passagem resultando em uma biodisponibilidade oral de cerca de 1,5%. As concentrações máximas plasmáticas são alcançadas após 1-2

BEROTEC PROFISSIONAL

horas. Assim, a contribuição da porção deglutida do fármaco para a concentração plasmática é menor após a inalação.

Distribuição: O fenoterol é distribuído amplamente em todo o corpo. O volume de distribuição no estado de equilíbrio após administração intravenosa (V_{ss}) é 1,9 - 2,7 L/kg. A disposição de fenoterol no plasma seguinte à administração intravenosa é adequadamente descrita por um modelo farmacocinético compartimentado. As meias-vidas são $t_a=0,42$ minutos, $t_b=14,3$ minutos, e $t_r=3,2$ horas. A ligação às proteínas plasmáticas é 40 a 55%.

Metabolismo: O fenoterol sofre extenso metabolismo pela conjugação de glucuronidas e sulfatos em seres humanos. Após administração oral, o fenoterol é metabolizado, predominantemente, por sulfonação. Esta inativação metabólica do composto original começa já na parede intestinal.

Excreção: Biotransformação incluindo excreção biliar é responsável pela maior parte (aproximadamente 85%) do total médio depurado (*clearance*) que é 1,1-1,8 L/min, após administração intravenosa. O *clearance* renal de fenoterol (0,27 L/min) corresponde a cerca de 15% da média total de depuração de uma dose sistemicamente disponível. Tendo em conta a fração da droga ligada às proteínas plasmáticas, o valor do *clearance* renal de fenoterol sugere secreção tubular de fenoterol em adição à filtração glomerular.

A radioatividade total excretada na urina após a administração oral e intravenosa é de aproximadamente 39% e 65% da dose, e a radioatividade total excretada nas fezes é 40,2% e 14,8% da dose dentro de 48 horas, respectivamente. Zero vírgula trinta e oito por cento (0,38%) da dose é excretada na urina como composto original após a administração oral, enquanto 15% é excretada inalterada após administração endovenosa. Após a inalação de uma dose do aerossol, 2% da dose é excretada inalterada pelos rins dentro de 24 horas.

No seu estado não-metabolizado, o bromidrato de fenoterol pode passar através da placenta e penetrar no leite materno.

Não há dados suficientes sobre os efeitos do bromidrato de fenoterol no estado metabólico diabético.

4. CONTRAINDICAÇÕES

BEROTEC é contraindicado para pacientes portadores de cardiomiopatia obstrutiva hipertrófica, taquiarritmia, hipersensibilidade ao bromidrato de fenoterol e/ou a quaisquer outros componentes da fórmula.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Ao utilizar a nova formulação de BEROTEC HFA 100mcg pela primeira vez, alguns pacientes podem notar que o gosto é diferente da formulação contendo como gás propelente o CFC. Os pacientes devem ter conhecimento deste fato ao trocar de uma formulação para outra. Eles também devem ser informados que as formulações são intercambiáveis para todos os fins práticos e que a diferença no gosto não interfere na segurança ou eficácia da nova formulação.

Outros broncodilatadores simpaticomiméticos só devem ser utilizados com BEROTEC sob rigorosa supervisão médica, sendo que broncodilatadores anticolinérgicos podem ser inalados simultaneamente.

Em pacientes com diabetes mellitus descompensado, infarto do miocárdio recente, graves alterações vasculares ou cardíacas de origem orgânica, hipertireoidismo e feocromocitoma, BEROTEC deve ser utilizado somente após minuciosa análise de risco/benefício, sobretudo quando doses maiores que as recomendadas forem utilizadas.

Em caso de dispneia aguda ou de piora rápida da dispneia o médico deve ser consultado imediatamente.

Uso prolongado:

- O uso sob demanda é preferível ao uso regular.

BEROTEC PROFISSIONAL

- Os pacientes devem ser avaliados para a administração ou intensificação de tratamento anti-inflamatório (por exemplo, inalação de corticosteroides), a fim de controlar a inflamação das vias aéreas e prevenir os danos pulmonares em longo prazo.

Se a obstrução brônquica piorar, é pouco apropriado e eventualmente perigoso simplesmente aumentar o uso de beta₂-agonistas como o BEROTEC além da dose recomendada e por períodos de tempo prolongados.

O uso regular de quantidades aumentadas de BEROTEC para controlar sintomas de obstrução brônquica pode significar um controle inadequado da doença. Nesta situação, o esquema terapêutico do paciente e, em particular, a adequação do tratamento anti-inflamatório, deverão ser reavaliados, a fim de prevenir uma potencial ameaça à vida pela deterioração do controle da doença.

O tratamento com beta₂-agonistas pode provocar hipopotassemia potencialmente severa. Recomenda-se precaução em asma grave, pois este efeito pode ser potencializado pela administração concomitante de derivados da xantina (como teofilina), glicocorticosteroides (como hidrocortisona) e diuréticos (como furosemida). Além disso, a hipóxia pode agravar os efeitos da hipopotassemia sobre o ritmo cardíaco. Hipopotassemia pode resultar em um aumento da susceptibilidade a arritmias em pacientes recebendo digoxina. Nestas situações, aconselha-se monitorar os níveis séricos de potássio.

Efeitos cardiovasculares podem ser vistos com medicamentos simpaticomiméticos, inclusive BEROTEC. Há alguma evidência de dados pós-comercialização e literatura publicada de raras ocorrências de isquemia do miocárdio associada com beta agonistas.

Pacientes com doença cardíaca grave subjacente (por exemplo, doença isquêmica cardíaca, arritmia ou insuficiência cardíaca grave) que estão recebendo BEROTEC devem ser advertidos para procurar assistência médica se surgirem dor torácica ou outros sintomas de agravamento de doença cardíaca. Deve ser dada atenção à avaliação de sintomas como dispneia e dor torácica, uma vez que podem ser tanto de origem cardíaca quanto respiratória.

O uso de BEROTEC pode levar a resultados positivos para a presença de fenoterol em testes para avaliação de abuso de substâncias ilícitas, por exemplo, no contexto de aumento de desempenho atlético (doping).

BEROTEC solução (gotas) contém o conservante cloreto de benzalcônio e o estabilizante edetato dissódico di-hidratado. Foi demonstrado que estes componentes podem causar broncoconstrição em alguns pacientes.

Para administração exclusivamente por via oral deve-se considerar que este medicamento contém 24mg de sódio por dose máxima recomendada, e deve ser levado em consideração por pacientes com uma dieta controlada de sódio

Gravidez, Lactação e Fertilização

Não há dados clínicos disponíveis sobre fertilidade com o uso do bromidrato de fenoterol e estudos pré-clínicos não mostraram efeito adverso sobre a fertilidade.

Dados pré-clínicos combinados com experiências disponíveis em humanos não mostraram evidência de efeitos nocivos durante a gravidez. Todavia, devem ser observadas as precauções usuais referentes à administração de medicamentos durante a gravidez, principalmente nos três primeiros meses.

No período imediatamente anterior ao parto deve-se considerar o efeito inibidor de BEROTEC sobre as contrações uterinas. Estudos pré-clínicos mostraram que o fenoterol é excretado pelo leite materno. Até o momento não está comprovada sua segurança durante a lactação.

BEROTEC está classificado na categoria B de risco na gravidez.

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

BEROTEC PROFISSIONAL

Efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas

Não foram realizados estudos; no entanto, os pacientes devem ser informados que tontura foi relatada nos estudos clínicos. Portanto, deve-se recomendar cautela ao dirigir veículos ou operar máquinas. Se os pacientes sentirem tontura devem evitar tais tarefas potencialmente perigosas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O efeito de BEROTEC pode ser potencializado por beta-adrenérgicos (como fumarato de formoterol e salbutamol), anticolinérgicos (como tiotrópio, ipratrópio), e derivados da xantina. A administração concomitante de outros betamiméticos, anticolinérgicos de absorção sistêmica e derivados da xantina (como teofilina) pode aumentar os efeitos colaterais.

A administração simultânea de beta-bloqueadores pode causar uma redução potencialmente grave na broncodilatação.

Agonistas beta-adrenérgicos devem ser administrados com cautela a pacientes sob tratamento com inibidores da MAO (monoamino oxidase, como moclobemida e tranilcipromina) ou antidepressivos tricíclicos (como amitriptilina, imipramina), uma vez que a ação dos agonistas beta-adrenérgicos pode ser potencializada.

A inalação de anestésicos halogenados tais como halotano, tricloroetileno e enflurano pode aumentar a susceptibilidade aos efeitos cardiovasculares dos beta-agonistas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Mantenha em temperatura ambiente (15 °C a 30 °C). O frasco do aerossol está sob pressão e não deve de maneira alguma ser aberto à força, perfurado nem exposto a temperaturas acima de 50°C.

O prazo de validade de BEROTEC solução (gotas) e aerossol (HFA) é de 36 meses a partir da data de 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.

BEROTEC solução (gotas) é um líquido claro, de incolor à quase incolor, isento de partículas.

BEROTEC aerossol com HFA se apresenta em um frasco de aço inox e apresenta odor de álcool.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

BEROTEC solução (gotas)

1 ml = 20 gotas; 1 gota = 0,25 mg de bromidrato de fenoterol

As doses devem ser adaptadas às necessidades individuais do paciente; os pacientes deverão ser mantidos sob supervisão médica durante o tratamento.

O frasco de BEROTEC solução (gotas) vem acompanhado de um moderno gotejador, de fácil manuseio: basta colocar o frasco em posição vertical e deixar gotejar a quantidade desejada.

Para usar rompa o lacre da tampa, vire o frasco e mantenha-o na posição vertical. Para começar o gotejamento, bata levemente com o dedo no fundo do frasco e deixar gotejar a quantidade desejada.

BEROTEC solução (gotas) pode ser administrado por via oral ou diluído para inalação.

Salvo outra prescrição, recomendam-se as seguintes doses:

Uso oral

BEROTEC PROFISSIONAL

Como tratamento sintomático da crise aguda de asma e outras enfermidades com estreitamento reversível das vias aéreas, por exemplo, bronquite crônica, se a opção de tratamento por inalação não puder ser considerada.

- **Adultos (incluindo idosos) e adolescentes acima de 12 anos:** 10 a 20 gotas (2,5 a 5 mg), 3 vezes ao dia.
 - **Crianças de 6 a 12 anos:** 10 gotas (2,5 mg), 3 vezes ao dia.
 - **Crianças de 1 a 6 anos:** 5 a 10 gotas (1,25 a 2,5 mg), 3 vezes ao dia.
 - **Crianças de até 1 ano:** 3 a 7 gotas (0,75 a 1,75 mg), 2 a 3 vezes ao dia.
- Preferencialmente, tomar BEROTEC solução (gotas) via oral antes das refeições.

Para inalação

Como no tratamento sintomático da crise de asma aguda e outras condições com constrição reversível das vias aéreas tais como bronquite obstrutiva crônica e profilaxia da asma induzida por exercício.

a) Crises agudas de asma e outras condições com constrição reversível das vias aéreas

- **Adultos (incluindo idosos) e adolescentes acima de 12 anos de idade:** na maioria dos casos, 0,1 ml (2 gotas = 0,5 mg) é suficiente para o alívio imediato dos sintomas. Em casos graves em tratamento hospitalar, doses mais altas, de até 0,25 ml (5 gotas = 1,25 mg), podem ser necessárias. Nestes casos doses totais diárias de até 0,4 ml (8 gotas, 2 mg) podem ser administradas sob supervisão médica.
- **Crianças de 6 a 12 anos:** 0,05-0,1 ml (1 a 2 gotas = 0,25 a 0,5 mg) é suficiente, em muitos casos, para o alívio imediato dos sintomas. Em casos graves, até 0,2 ml (4 gotas = 1 mg) podem ser necessários, podendo-se chegar até 0,3 ml (6 gotas = 1,5 mg) em casos particularmente graves, a ser administrado sob supervisão médica.

b) Profilaxia da asma induzida por exercício

- **Adultos (incluindo idosos) e adolescentes acima de 12 anos de idade:** 0,1 ml (2 gotas = 0,5 mg) por administração, antes do exercício.
- **Crianças de 6 a 12 anos:** 0,1 ml (2 gotas = 0,5 mg) por administração, antes do exercício.

c) Crianças menores de 6 anos (< 22 kg)

Como a informação existente para este grupo etário é limitada, recomenda-se 50 mcg de bromidrato de fenoterol por Kg de peso corporal por dose, e não mais que 0,1 ml (2 gotas) por dose, até 3 vezes ao dia, a ser administrado unicamente sob supervisão médica.

O tratamento sempre deve ser iniciado com a menor dose recomendada.

A dose recomendada deve ser diluída até um volume final de 3-4 ml de soro fisiológico e nebulizada e inalada até esgotar toda a solução. Não diluir o produto com água destilada.

A solução sempre deve ser diluída antes da utilização; as sobras devem ser descartadas.

A dosagem pode depender do modo de inalação e das características do nebulizador utilizado. A duração da inalação pode ser controlada pelo volume de diluição.

BEROTEC solução (gotas) pode ser usado com os diversos nebulizadores disponíveis no mercado. Onde houver oxigênio instalado, a solução é melhor administrada com um fluxo de 6 a 8 litros/minuto. Se necessário, a dose pode ser repetida após intervalos de 4 horas, no mínimo.

BEROTEC solução (gotas) a 5 mg/ml pode ser inalado com agentes anticolinérgicos e secretomucolíticos compatíveis, como, por exemplo, Atrovent (brometo de ipratrópio), Mucosolvan (cloridrato de ambroxol) e Bisolvon (cloridrato de bromexina) soluções para inalação.

BEROTEC solução aerossol (HFA)

As doses recomendadas são:

a) Episódios de asma aguda e outras condições com constrição reversível das vias aéreas

BEROTEC PROFISSIONAL

Na maioria dos casos, a inalação de 1 dose (100 mcg) do aerossol por via oral é suficiente para alívio imediato dos sintomas. Se não ocorrer melhora dos sintomas após cerca de 5 minutos, pode-se inalar uma segunda dose até um máximo de 8 doses por dia (máximo de 800 mcg/dia). Não havendo alívio dos sintomas após 2 doses (200 mcg), poderão ser necessárias doses adicionais; neste caso é recomendado que os pacientes procurem assistência médica imediatamente (vide item “ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”).

b) Profilaxia da asma induzida por exercício

1 a 2 doses (100 a 200 mcg) do aerossol por via oral antes do exercício, até o máximo de 8 doses por dia (máximo de 800 mcg/dia).

BEROTEC aerossol só é recomendado para crianças sob critério médico e sob supervisão de um adulto.

O uso correto do aerossol é essencial para uma terapêutica bem sucedida, conforme detalhado nos itens a seguir:

Pressione a válvula duas vezes antes de utilizar o aerossol pela primeira vez.

Antes de cada uso, as seguintes recomendações devem ser seguidas.

1. Retire a tampa protetora.
2. Expire profundamente.
3. Segure o frasco conforme demonstrado na fig. 1 e coloque os lábios sobre o bocal. A seta e a base do frasco devem estar apontando para cima.



4. Inspire o mais profundamente possível e ao mesmo tempo pressione firmemente a base do frasco, liberando uma dose. Segure a respiração por alguns segundos, remova o bocal e expire. Se for necessária uma segunda inalação, repita os passos de 2 a 4.

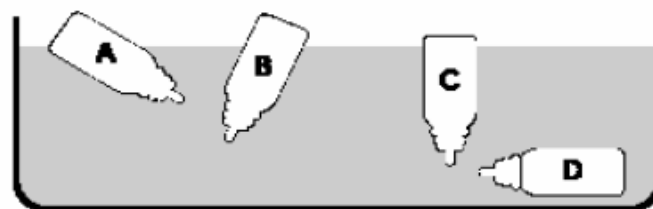
5. Recoloque a tampa protetora após o uso.

6. Caso o aerossol não tenha sido utilizado nos últimos três dias, pressione a válvula uma vez antes do uso.

O frasco não é transparente, portanto não é possível observar quando está vazio. O aerossol libera 200 doses (*puffs*); quando todas as 200 doses tiverem sido liberadas, pode parecer que o frasco ainda contenha uma pequena quantidade de líquido; no entanto deve ser iniciado um novo frasco, uma vez que pode não ser liberada a quantidade correta para o tratamento.

A quantidade no seu aerossol pode ser verificada da seguinte maneira:

Remova o frasco do bocal plástico e coloque-o em um recipiente com água. O conteúdo pode ser estimado observando-se sua posição na água (ver fig. 2):



A – Vazio

B – 1/4 do volume

C – Metade do volume

D – 3/4 do volume ou mais

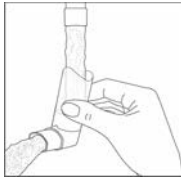
(fig. 2)

Limpeza do inalador

Limpe seu inalador pelo menos uma vez por semana.

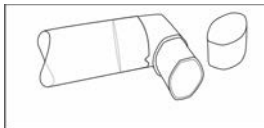
É importante manter o bocal do seu inalador limpo para garantir que o medicamento não se acumule e bloqueie o spray.

Para a limpeza, primeiro retire a tampa protetora e remova o frasco do inalador. Enxágue todo o inalador com água morna até limpar toda medicação e/ou sujeira visível.



(fig. 3)

Após a limpeza agite o inalador e deixe secar, sem utilização de qualquer sistema de aquecimento. Uma vez que o bocal estiver seco, recoloque o frasco e a tampa protetora.



(fig. 4)

ATENÇÃO: o bocal plástico foi especialmente desenvolvido para uso com BEROTEC 100 mcg, para garantir a administração da quantidade correta de medicamento. O bocal nunca deve ser utilizado com outro aerossol dosificador, assim como BEROTEC 100 mcg também não deve ser utilizado com outro bocal que não o fornecido com o produto.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Quando administrado por inalação, BEROTEC pode provocar sinais de irritação local.

- Reação comum ($> 1/100$ e $< 1/10$): tremor, tosse.
- Reação incomum ($> 1/1.000$ e $< 1/100$): hipocalcemia, agitação, arritmia, broncoespasmo paradoxal, náuseas, vômitos, prurido.
- Reação com frequência desconhecida: hipersensibilidade, nervosismo, cefaleia, tonturas, isquemia miocárdica, taquicardia, palpitações, irritação da garganta, hiperidrose, reações cutâneas, erupção cutânea, urticária, câibra muscular, mialgia, fraqueza muscular, aumento da pressão arterial sistólica, diminuição da pressão arterial diastólica.

BEROTEC solução (gotas): 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.

BEROTEC solução aerossol (HFA): Atenção este produto é um medicamento que possui nova forma farmacêutica no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Sintomas: os sintomas esperados em superdosagem são os mesmos de uma estimulação beta-adrenérgica excessiva, incluindo aumento exagerado dos efeitos farmacológicos conhecidos, ou seja, qualquer dos descritos em reações adversas, sendo os mais proeminentes a taquicardia, palpitações, tremores, alargamento da pressão de pulso, dor tipo angina, hipertensão, hipotensão, arritmias e rubor. Também foi

BEROTEC PROFISSIONAL

observada acidose metabólica relacionada ao fenoterol, quando utilizado em doses superiores àquela recomendada para as indicações de BEROTEC.

Tratamento: Administrar sedativos e tranquilizantes; em casos graves, medidas de tratamento intensivo. Como antídoto específico, recomendam-se bloqueadores dos beta-receptores; de preferência bloqueadores seletivos dos beta₁-receptores, entretanto, nos pacientes com asma brônquica deve-se considerar um possível aumento da obstrução brônquica e, portanto, deve-se ajustar cuidadosamente a dose.

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

MS – 1.0367.0006

Farm. Resp.: Dímitra Apostolopoulou – CRF-SP 08828

BEROTEC SOLUÇÃO (gotas)

Boehringer Ingelheim do Brasil Quím. e Farm. Ltda.

Rod. Régis Bittencourt, km 286

Itapecerica da Serra – SP

CNPJ 60.831.658/0021-10

Indústria Brasileira

SAC 0800 701 6633

BEROTEC Solução aerossol (HFA)**Importado por:**

Boehringer Ingelheim do Brasil Quím. e Farm. Ltda.

Rod. Régis Bittencourt, km 286

Itapecerica da Serra – SP

CNPJ 60.831.658/0021-10

SAC 0800 701 6633

Fabricado por:

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Ingelheim am Rhein - Alemanha

Venda sob prescrição médica

20120613

Histórico de alteração para a bula

| 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 |
| 27/03/2015 | ----- | 10451-MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 27/08/2014 | 0714893/14-3 | MEDICAMENTO NOVO - Redução do prazo de validade com manutenção dos cuidados de conservação | 23/03/2015 | 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO | VPS | Solução (gotas) Solução aerossol (HFA) |
| 17/09/2013 | 07831510/13-8 | 10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | 17/09/2013 | 07831510/13-8 | 10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | 17/09/2013 | Reenvio da Inclusão Inicial de Texto de Bula para adequação à formatação da RDC 47/09 | VPS | Solução (gotas) Solução aerossol (HFA) |
| 12/04/2013 | 0278678/13-8 | 10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | 12/04/2013 | 0278678/13-8 | 10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | Indeferido dia 30/07/2013 | Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | VPS | Solução (gotas) Solução aerossol |