



Rinofluimucil[®]

Zambon Laboratórios Farmacêuticos Ltda
Solução Nasal
10 mg - acetilcisteína
5 mg - sulfato de tuaminoeptano



I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Rinofluimucil®

acetilcisteína

sulfato de tuaminoeptano

APRESENTAÇÕES

Solução nasal. Frasco contendo 12 mL com conta gotas.

USO NASAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada 1 mL de solução nasal contém:

acetilcisteína 10 mg

sulfato de tuaminoeptano 5 mg

Excipientes: diotretol, edetato dissódico, hidróxido de sódio, fosfato de sódio dibásico, fosfato de sódio monobásico, hipromelose, cloreto de benzalcônio, álcool etílico, sorbitol, aroma de menta e água de osmose reversa.....q.s.p.1 mL

Cada 1 mL contém 27 gotas.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é indicado para o tratamento da congestão nasal causada por rinites (agudas e subagudas) alérgicas e vasomotoras, rinites crônicas, principalmente com secreção mucosa mucopurulenta e/ou presença de formações mucocrostosas e para o tratamento de sinusites (agudas e crônicas).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Rinofluimucil® (3 a 4 gotas, 4 vezes ao dia durante 10 dias) em estudo com 70 pacientes com quadro clínico de rinite aguda ou subaguda, purulenta ou mucopurulenta, rinite vasomotora, alérgica e inespecífica, mostrou melhora significativa nos casos em que a secreção era mais abundante. Além de ser bem tolerado pelos pacientes (Portmann M & Sterkers JM, 1980).

A eficácia de **Rinofluimucil®** foi avaliada em um estudo comparativo randomizado duplo cego com 160 pacientes portadores de rinite perene com a utilização de três aplicações diárias durante sete dias. **Rinofluimucil®** foi comparado com placebo, tendo como parâmetros de melhora, grau de eritema, edema da mucosa nasal, quantidade, aparência e densidade da secreção nasal, através de uma escala numérica. A avaliação final demonstrou 55% de redução do eritema e 57% da viscosidade da secreção nasal ($p=0,05$). Tendo os autores encontrado uma resposta considerada muito boa em 48% no grupo **Rinofluimucil®**, de 28% no grupo placebo ($p=0,04$). Não ocorreram eventos adversos no grupo estudado e, náusea de intensidade leve foi relatada por um paciente no grupo placebo (Margarino G, 1998).

Em um estudo observacional de monitorização do **Rinofluimucil®**, 874 pacientes com rinite aguda e crônica ou sinusite aguda e crônica, 91,8% relataram boa resposta terapêutica e apenas 0,7% relataram eventos adversos. Não foram relatados eventos adversos graves (Study 1220,90 - 1991).

A eficácia e a tolerabilidade de **Rinofluimucil®** foram avaliadas em um estudo randomizado, duplo-cego placebo controlado em 35 crianças. O grupo tratado (18 crianças) utilizou **Rinofluimucil®** 3 a 4 gotas, 3 vezes ao dia, durante 7 dias. Ao final deste período observou-se que houve melhora da inflamação local em 83% na média geral e, de 100% quando considerado somente os portadores de rinite purulenta. Em nenhum dos pacientes tratados foram observados efeitos adversos. Pode-se concluir que **Rinofluimucil®** é eficaz e a resposta ao tratamento é mais evidente nos casos de rinite purulenta acompanhada de abundante secreção viscosa em crianças. Neste estudo, **Rinofluimucil®** foi superior ao placebo nos parâmetros clínicos estudados (Duvivier A, 1980).

Em um estudo aberto, multicêntrico foi analisado o efeito de **Rinofluimucil®** antes e após o tratamento de 70 pacientes, com idade entre 9 meses e 55 anos (média: 16,3 anos). Foram incluídos 17 pacientes com sinusite, 39 com rinite, associada ou não à otite ou faringite e, 14 pacientes com outros diagnósticos. **Rinofluimucil®** (3 a 4 gotas, 3 a 4 vezes ao dia) foi utilizado durante 5 a 10 dias. Ao final do estudo houve melhora do edema local, redução da quantidade e viscosidade da secreção e da sensação subjetiva da dificuldade de respirar. Na análise estatística todos estes parâmetros apresentaram melhora significativa ($p<0,001$) (Macciocchi A, 1979).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Rinofluimucil® é uma associação terapêutica composta por acetilcisteína e sulfato de tuaminoeptano.

Acetilcisteína

Trata-se de um fármaco mucolítico direto que atua sobre as características reológicas do muco, destruindo as pontes dissulfeto das macromoléculas mucoproteicas presentes na secreção brônquica. Esta ação farmacológica realiza-se graças à presença de um grupo sulfidrílico (-SH) livre na molécula que proporciona a sua atividade biológica.

A ação determina a formação de moléculas com um peso molecular inferior, o que contribui para uma maior fluidez do muco ao reduzir a sua viscosidade. A acetilcisteína é eficaz na redução da consistência e elasticidade do muco, observando-se uma relação dose e tempo/resposta. Os aumentos progressivos das concentrações de acetilcisteína provocam uma maior e mais rápida redução de viscosidade.

A acetilcisteína é um derivado do aminoácido natural cisteína e age como precursor do agente redutor glutatona, uma molécula endógena com papel crucial no mecanismo de defesa de agentes tóxicos. Também a acetilcisteína tem demonstrado ser efetiva no controle de várias condições patológicas como rinites e sinusites e onde está presente o estresse oxidativo, como bronquite aguda e crônica.

A eficácia terapêutica da acetilcisteína nos processos inflamatórios nasais como a rinite é interpretada por sua ação farmacológica. A redução da viscosidade do muco facilita a remoção e evita a evolução para a infecção (sinusite). O efeito anti-inflamatório/antioxidante ocorre através da cisteína, precursora da glutatona. A cisteína é considerada um dos mais importantes antioxidantes presentes na célula, agindo através da inibição da quimiotaxia de neutrófilos. De acordo com os estudos *in vitro*, a acetilcisteína possui efeito anti-inflamatório em condições alérgicas.

Sulfato de tuaminoeptano

É uma amina simpatomimética (agonista alfa-adrenérgico) volátil com atividade vasoconstritora, utilizada como descongestionante nasal tópico para o tratamento sintomático de todas as formas de rinite.





Farmacodinâmica

Rinofluimucil® também melhora a atividade mucociliar das mucosas do trato respiratório. A acetilcisteína, particularmente neste medicamento, reduz a viscosidade das secreções mucosas nos processos catarrais e gripais facilitando a sua expulsão. Esta ação é obtida pela despolimerização dos complexos mucoproteicos e ácidos nucleicos que conferem viscosidade às secreções purulentas e mucopurulentas. **Rinofluimucil®** também contém sulfato de tuaminoeptano, um agente alfa adrenérgico, cuja administração tópica na mucosa nasal proporciona uma ação vasoconstritora prolongada.

Farmacocinética

Rinofluimucil® pode ser absorvido sistemicamente através da mucosa nasal e do trato gastrointestinal após administração intranasal, resultando em efeitos adversos sistêmicos, principalmente se for usado em doses excessivas.

A atividade descongestionante de **Rinofluimucil®** é rápida e constante. Em estudo controlado, a atividade vasoconstritora avaliada pela rinomanometria com redução da resistência e aumento dos fluxos inspiratório e expiratório, foi constatada já aos 5 minutos, mantendo-se ativo por um período de 20 minutos.

Um outro estudo randomizado, duplo-cego, placebo controlado, feito em 354 pacientes com obstrução nasal (rinite viral aparente) mostrou que o **Rinofluimucil®** apresentou melhora da rinorréia aos 15 minutos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para pacientes com histórico de hipersensibilidade conhecida à acetilcisteína, sulfato de tuaminoeptano e/ou demais componentes de sua formulação, glaucoma de ângulo fechado, doença cardiovascular (incluindo hipertensão), feocromocitoma, hipofisectomia ou cirurgia com exposição da dura-mater, uso concomitante com outros agentes simpatomiméticos (incluindo outros descongestionantes nasais). Este medicamento não deve ser usado durante o tratamento com o grupo dos inibidores da monoaminoxidase (IMAO) (incluindo inibidores reversíveis da monoaminoxidase), e nas duas semanas seguintes ao término do tratamento.

Este medicamento é contraindicado para menores de 6 anos.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Os agentes simpatomiméticos devem ser usados com precaução em pacientes com doença vascular oclusiva, uso de betabloqueadores, diabetes mellitus, hipertireoidismo, hiperplasia prostática (pode aumentar a dificuldade de micção). O uso prolongado de vasoconstritores pode provocar efeito rebote com congestão nasal e induzir rinite medicamentosa. Manter longe dos olhos.

Rinofluimucil® contém cloreto de benzalcônio como conservante que é um irritante, pode causar reação de pele ou broncoespasmo. **Rinofluimucil®**, assim como os demais descongestionantes nasais tópicos, não deve ser usado continuamente por mais de 7 dias.

Uso em idosos

Devem ser seguidas as orientações médicas e gerais descritas em bula.

Uso pediátrico

Deve ser administrado com precaução em crianças asmáticas. Pode ser usado com segurança em crianças acima de 6 anos de idade.

Somente para praticantes de esportes

O uso de **Rinofluimucil®** pode ocasionar resultados positivos nos testes *antidopings*.

Este medicamento pode causar doping.

Rinofluimucil® não interfere no estado de vigília e atenção do paciente, o que permite a você dirigir e operar máquinas normalmente enquanto estiver fazendo uso do medicamento.

Gravidez e lactação

O número de gestantes expostas a acetilcisteína não indicou evento adverso relacionado à gravidez ou à saúde do feto ou recém-nascido. Estudos realizados em animais não demonstraram efeitos nocivos diretos ou indiretos relacionados à reprodutibilidade. Os dados atuais não apresentaram exposição ao tuaminoeptano em grávidas ou em estudos com animais.

Não há estudos que demonstrem a presença de acetilcisteína, sulfato de tuaminoeptano e derivados no leite materno, não sendo aconselhado o seu uso durante a amamentação.

Este medicamento só deve ser utilizado por mulheres grávidas e lactantes em casos de extrema necessidade sob devida supervisão médica.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A absorção de medicamentos peptídicos administrados por via nasal, como a calcitonina, incrementou-se com o uso concomitante de acetilcisteína por via nasal em modelos animais.

Pacientes que fazem uso de inibidores da MAO (inclusive inibidores reversíveis da monoaminoxidase) como moclobemida, tranilcipromina e selegilina, devem suspender o tratamento 14 dias antes de iniciar o tratamento com **Rinofluimucil®** pelo risco aumentado de crise hipertensiva. O tratamento com inibidores de MAO incrementa a quantidade de noradrenalina disponível nas terminações nervosas por até 2 semanas após a descontinuação de seu uso e a administração de simpatomiméticos, como o tuaminoeptano, nesse período pode resultar em um episódio hipertensivo. Pode inibir o efeito hipotensivo de antihipertensivos incluindo beta bloqueadores e bloqueadores de neurônio adrenérgico, pode aumentar o risco de disritmias com glicosídeos cardíacos, pode aumentar o risco de toxicidade cardiovascular com drogas antiparkinsonianas, pode aumentar o risco de hipertensão com a ocitocina, pode aumentar o risco de ergotismo com alcalóides do *ergot*.

Interações com exames laboratoriais

Não foram observadas alterações nos exames laboratoriais em pacientes que fazem uso de **Rinofluimucil®** nasal.

Interações com alimentos

Por ser de uso nasal não há interferência entre **Rinofluimucil®** nasal e alimentos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Rinofluimucil® é válido por 24 meses.

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

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 15 dias.

Recomenda-se manter o frasco aberto o menor tempo possível durante a aplicação.

Rinofluimucil® é uma solução nasal que apresenta-se como um líquido incolor, límpido, com um leve odor de menta com fundo sulfúreo (enxofre), que é característico da acetilcisteína.





Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Posologia

Adultos: 3 a 4 gotas em cada narina de 3 a 4 vezes ao dia.

Crianças (maiores de 6 anos): 1 a 3 gotas em cada narina de 3 a 4 vezes ao dia.

Por ser um descongestionante nasal tópico, recomenda-se não usar **Rinofluimucil®** continuamente por mais de 7 dias.

Modo de usar

- Abra o frasco;
- Aproxime o conta-gotas da solução;
- Aspire a solução para o conta-gotas;
- Aplique as gotas nas narinas. O conta-gotas não deve ser introduzido no interior da narina, pois poderá contaminar o medicamento;
- Não limpe o conta-gotas com água, mas sim com papel absorvente, pois a água acelera a degradação do medicamento;
- Rosqueie o frasco com o conta-gotas.

O medicamento já vem pronto para o uso, não é necessário diluir com água.

Rinofluimucil® é de uso exclusivo pela via nasal.

Se o paciente deixou de aplicar uma dose deverá aplicá-la o quanto antes e administrar a dose seguinte como de costume, isto é, na hora regular e sem dobrar a dose.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As seguintes reações adversas podem estar associadas com **Rinofluimucil®**: hipersensibilidade, hipertensão arterial, náusea, urticária, *rash* cutâneo e retenção urinária e outras reações devida ao uso prolongado ou excessivo como ansiedade, alucinação, visões imaginativas (miragem), dor de cabeça, inquietação e agitação, insônia, palpitações, taquicardia, arritmia, secura nasal, desconforto nasal, congestão nasal, irritabilidade e tolerância ao medicamento.

Se for observada qualquer outra reação não descrita nesta bula, informe seu médico.

Notificação de Evento Adverso

Para a avaliação contínua da segurança do medicamento é fundamental o conhecimento de seus eventos adversos. Notifique qualquer evento adverso ao SAC Zambon (0800 017 70 11 ou www.zambon.com.br)

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

10. SUPERDOSE

Em situações de superdosagem pode ocorrer: hipertensão arterial, fotofobia, cefaléia intensa, aperto torácico, e, em crianças, hipotermia com sedação. Caso ocorra a utilização de doses excessivas do medicamento, recomenda-se a imediata supervisão médica do paciente.

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

Informe-se também com o SAC Zambon (0800 017 70 11 ou www.zambon.com.br) em casos de dúvidas.

III- DIZERES LEGAIS

Registro MS-1.0084.0112

Farmacêutica Responsável: Erica Maluf - CRF-SP 19.664

Registrado por:

ZAMBON Laboratórios Farmacêuticos Ltda.

Av. Ibirapuera, 2332 - Torre I

12º Andar - Indianópolis

CEP: 04028-002 - São Paulo/SP

CNPJ nº. 61.100.004/0001-36

Indústria Brasileira

Fabricado e embalado por:

BOEHRINGER Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica Ltda.

Rod. Regis Bittencourt (BR 116), Km 286

Itapeverica da Serra - São Paulo/SP

CNPJ nº. 60.831.658/0021-10

Indústria Brasileira

Embalado por:

LABORPACK Embalagens Ltda.

Rua João Santana Leite, 360 – Campo da Vila – Santana de Parnaíba

CEP: 06501-230

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Zambon LINE

0800 0177011

www.zambon.com.br





REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Duvivier A. Experimentation double-aveugle en pediatrie avec Rhinofluimucil para rapport a un placebo. Report in Zambon File - January 1981.

Macciocchi A. Studio multicentrico su un preparato rinologico ad azione mucolitica. Rivista medica della Svizzera Italiana - Novembre 1979, p. 489-492.

Margarino G. Topical Mucolytic-vasoconstrictive treatment of perennial rhinitis during exacerbation. JAMA (Italian Edition), 1998, 10 (suppl 1): 3-8.

Portmann M, Sterkers JM. Expertise clinique. Rhinofluimucil gottes nasales. Report in Zambon File - February 14, 1980.

Study 1220,90. Evaluation of a Drug Monitoring Study with Rinofluimucil in 874 patients. Report in Zambon File. July, 1991.

BMRPSRINNASV2



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 de Expediente | Assunto | Data do Expediente | Nº de Expediente | Assunto | Data de Aprovação | Itens de Bula | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| 11/10/2013 | 0859492/13-9 | Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | - | - | - | - | Não se aplica (Versão Inicial) | VPS1 | Rinofluimucil® - Solução nasal. Frasco contendo 12 mL com conta gotas. |
| | | Notificação de Alteração de Texto de Bula | 31/01/2014 | 0085421/14-2 | Inclusão de local de embalagem secundária (Rinofluimucil®) | 31/01/2014 | Dizeres Legais | VPS2 | Rinofluimucil® - Solução nasal. Frasco contendo 12 mL com conta gotas. |