

FRANOL[®]
(teofilina + sulfato de efedrina)
Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.
Comprimidos 120 mg + 15 mg

Esta Bula sofreu aumento de tamanho para adequação a legislação vigente ANVISA.
Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

FRANOL®

sulfato de efedrina
teofilina



APRESENTAÇÃO

Comprimidos 15 mg + 120 mg: embalagem com 20.

USO ORAL. USO ADULTO E PEDIÁTRICO.

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém 15 mg de sulfato de efedrina (equivalente a 11,9 mg de efedrina) e 120 mg de teofilina.
Excipientes: talco, ácido esteárico, estearato de magnésio e amido de milho.

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado ao uso, tanto supressivo quanto terapêutico, como broncodilatador na asma brônquica e no broncoespasmo reversível que pode ocorrer na bronquite e no enfisema (doença pulmonar obstrutiva crônica).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A efedrina demonstrou, em diversos estudos, ter uma atividade broncodilatadora mensurada através do aumento das taxas do pico expiratório de fluxo e redução da resistência brônquica. (Price, 2009; Sill, 1976; Badiei, 1975; Geumei et al, 1975; Weinberger & Bronsky, 1974a; Whitcomb & Rubinstein, 1973; Muittari & Mattila, 1971; Muittari, 1969).

A efedrina em combinação com a teofilina também é relatada como efetiva em melhorar a função respiratória (Whitcomb & Rubinstein, 1973; Bierman et al, 1975a; Taylor, 1965), apesar do fato de alguns dados indicarem que estas combinações resultam em uma maior incidência de efeitos colaterais gastrointestinais e do sistema nervoso central em maior número do que ocorre com o uso de cada uma destas drogas isoladamente (Weinberger et al, 1975a). Devido a disponibilidade de agentes mais efetivos, com menor número de efeitos colaterais, tem decrescido o uso da efedrina no tratamento da asma.

Efedrina comparada com terbutalina:

Dois estudos de comparação entre efedrina e terbutalina, indicaram que a terbutalina produz uma melhora precoce nos sintomas da asma e tem uma duração maior dos seus efeitos quando utilizada nas doses de 5 mg do que 25 mg de efedrina. (Dulfano & Glass, 1973; Tashkin et al, 1975).

A terbutalina 2,5 mg 3 a 4xx/dia foi comparada à efedrina, 25 mg 3 a 4xx/dia em 32 crianças, em um estudo clínico duplo-cego sem crossover. Ambas as drogas resultaram em aumentos significativos do volume expiratório final (VEF), ao longo das 12 semanas do estudo; os resultados não foram significativamente diferentes entre as drogas. Não ocorreu taquifilaxia. Ambos os tratamentos resultaram, em média, no aumento da frequência cardíaca, cerca de 8 a 10 bpm, 2 horas após a administração do medicamento. Não foram observadas alterações no eletrocardiograma (ECG) ou nos exames laboratoriais (Manaligod et al, 1979).

Efedrina comparada com pseudoefedrina, na indicação de broncoespasmo/asma: a pseudoefedrina é um dextroisômero da efedrina e apresenta aproximadamente ¼ da potência de um agente vasopressor. Nas doses, com efeito, pressor equípotentes, o efeito broncodilatador da pseudoefedrina é menor que ½ do efeito da efedrina (Drew et al, 1978).

Efedrina comparada com fenoterol:

Fenoterol demonstrou resposta superior à efedrina nos estudos dose resposta controlados e nos estudos crônicos de longo prazo (Steen et al, 1977; Gross, 1978; Simi & Miller, 1977; Bewtra et al, 1977; VanArsdel et al, 1978; Plummer, 1978).

O fenoterol 10 mg administrado oralmente, 3 a 4 vezes, diariamente, foi comparado a efedrina em um estudo controlado, na dose de 24 mg 3 a 4 vezes/diariamente administrados a 28 asmáticos (Simi & Miller, 1977). Os pacientes foram divididos em 2 grupos paralelos e monitorados com testes de função pulmonar durante o período de 90 dias do estudo. Fenoterol demonstrou ser superior a efedrina como um broncodilatador. Efeitos adversos, incluindo tremor moderado e nervosismo, foram reportados com frequência e severidade semelhante para ambos os grupos de tratamento, mas a taquicardia e o tremor pareceram ser mais proeminentes nos pacientes tratados com fenoterol (Bewtra et al, 1977; VanArsdel et al, 1978).

Fenoterol oral, 7,5 mg, foi superior a efedrina oral 24 mg em um estudo controlado, dose única, comparativo envolvendo 16 crianças com asma (McLaughlin et al, 1982). Todos os pacientes receberam fenoterol nas doses de 2,5 mg, 5 mg, e 7,5

mg ou efedrina 24 mg e placebo em dias separados. Os testes espirométricos foram realizados antes da administração da droga e a cada 6 hs, após a dose inicial. Os testes demonstraram diferença estatisticamente significativa na força do VEF no 1º segundo (VEF-1) e na taxa de fluxo expiratório intermediário para o grupo com fenoterol 7,5 mg. Foi relatada taquicardia no grupo com as maiores doses de fenoterol (5 e 7,5 mg), em 7 dos 16 pacientes e foi reportado tremor em 5 dos 16 pacientes, comparado a 1 paciente reportando taquicardia em seguida do uso de efedrina. Menores queixas foram: náusea em 2 pacientes e vômito em 1 paciente com as maiores doses de fenoterol. Os autores concluíram que fenoterol é um potente broncodilatador para crianças asmáticas, com pico de início de ação de 2 horas e duração de 6 horas.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A fórmula de FRANOL contém teofilina e efedrina em quantidades necessárias para tornar o medicamento eficaz no controle do broncoespasmo. A teofilina, uma metilxantina, relaxa diretamente a musculatura lisa dos brônquios e dos vasos pulmonares. Suas ações podem ser mediadas pela inibição da fosfodiesterase com o consequente aumento do AMP-cíclico intracelular e relaxamento muscular.

A efedrina é um agente simpaticomimético não pertencente ao grupo das catecolaminas, com efeitos direto e indireto nos receptores adrenérgicos. Ela possui atividade alfa e beta-adrenérgica. Em doses terapêuticas a efedrina causa broncodilatação. Suas ações são prolongadas e incluem inibição da liberação do mediador químico e redução da congestão e do edema.

A teofilina é rápida e prontamente absorvida após administração oral, retal ou parenteral. Os picos de concentração sérica aparecem 1-2 horas após ingestão de doses orais. Cerca de 60% da droga liga-se a proteínas plasmáticas. A teofilina é excretada na urina, após metabolismo hepático.

A efedrina é pronta e completamente absorvida no trato gastrointestinal. É excretada inalterada na urina. A meia-vida plasmática é de 3-6 horas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

FRANOL está contraindicado para pacientes sensíveis aos componentes da fórmula. FRANOL não deve ser administrado aos pacientes com angina instável, arritmia cardíaca, hipertensão severa, doença arterial coronariana severa, porfiria, hipertireoidismo, nem àqueles pacientes que fazem uso de xantinas.

FRANOL não deve ser usado durante a gestação e lactação.

Categoria de risco na gravidez: C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

FRANOL deve ser evitado ou usado com especial cuidado nos pacientes com feocromocitoma, hipertireoidismo, agitação, glaucoma de ângulo fechado, hipertrofia prostática e úlcera péptica, assim como nos pacientes que tenham tomado inibidores de MAO nos últimos 14 dias. Cuidado especial é também necessário nos idosos (acima de 65 anos de idade), assim como naqueles pacientes portadores de disfunções hepática, renal ou cardíaca, uma vez que o “clearance” da teofilina ou da adrenalina pode estar reduzido nestes grupos.

O “clearance” da teofilina pode aumentar nos fumantes habituais e diminuir nos pacientes com infecções respiratórias ou naqueles que estejam recebendo dietas hipercalórica ou hipoproteica. A dose de FRANOL poderá necessitar de ajuste nestes grupos.

Gravidez e lactação

Não foram realizados estudos teratogênicos em animais nem com a teofilina, nem com a efedrina. A segurança destas duas drogas, que passam pela barreira placentária, não foi estabelecida na gestação humana.

Teofilina e efedrina passam para o leite materno; por esta razão o FRANOL não deve ser administrado a mulheres que estejam amamentando.

Populações especiais

Pacientes idosos

O uso de FRANOL em pacientes idosos mais sensíveis aos medicamentos, em especial à ação de xantinas, deve ser cuidadosamente acompanhado.

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Medicamento-medicamento:

O efeito broncodilatador da teofilina ou das xantinas é cumulativo. O uso concomitante de outros produtos contendo xantina deve ser evitado.

Alopurinol, propranolol, cimetidina, eritromicina e outros macrolídeos aumentam a meia-vida sérica da teofilina e uma redução da dose poderá ser necessária.

Carbamazepina, fenitoína e rifampicina aumentam o “clearance” da teofilina. O uso simultâneo com anticoncepcionais pode alterar a eficácia dos anticoncepcionais.

Medicamento-substância química:

FRANOL não deve ser ingerido juntamente com bebidas alcoólicas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

FRANOL deve ser mantido em sua embalagem original. Evitar calor excessivo (temperatura superior a 40 ° C), proteger da luz e umidade.

Prazo de validade: 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.

Características físicas e organolépticas

Comprimido branco, redondo e biconvexo.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O comprimido de FRANOL deve ser ingerido com quantidade suficiente de água para permitir a correta deglutição.

Uso adulto:

A dose varia com a necessidade de cada paciente devendo ser ajustada caso a caso. A dose usual para adultos é de 3 comprimidos diários.

Para pacientes que sofram de crises noturnas, é recomendado um comprimido a mais, ao deitar. A dose deve ser ajustada para os pacientes idosos. Caso sejam necessários mais de 4 comprimidos ao dia, os níveis plasmáticos de teofilina devem ser monitorados para assegurar que sejam mantidos abaixo de 20 mcg/mL.

Uso em crianças:

Metade ou a terça parte da dose para adulto, ou outra posologia a critério médico.

Não há estudos dos efeitos de FRANOL administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral.

Este medicamento não deve ser mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum (> 1/10).

Reação comum (> 1/100 e ≤ 1/10).

Reação incomum (> 1/1.000 e ≤ 1/100).

Reação rara (> 1/10.000 e ≤ 1/1.000).

Reação muito rara (≤ 1/10.000).

Reações adversas com FRANOL são leves, não necessitando de tratamento. Doses excessivas podem causar arritmia, taquicardia, palpitação, rubor, vertigem, dor de cabeça, tremor, ansiedade, agitação, insônia, fraqueza, náusea, vômito, dispepsia, sede, aumento da sudorese e dificuldade de micção. Alguns pacientes podem apresentar um ou mais destes sintomas mesmo com a dose terapêutica.

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

Os sintomas de superdosagem incluem irritabilidade excessiva, transpiração, náusea e vômito, taquicardia, arritmia e hipertensão, aumento da diurese com febre, hiperglicemia, opistótono, alucinações, convulsões e dificuldade respiratória. O tratamento da superdosagem inclui terapia de suporte e sintomática, podendo incluir também testes para identificação do nível plasmático de teofilina, monitoração cardíaca e manutenção do balanço hidroeletrolítico. Aspiração e lavagem gástrica poderão ser utilizadas. Estimulação do SNC pode ser controlada com diazepam I.V.; alucinações, com clorpromazina; hipertensão poderá demandar o uso de um bloqueador alfa-adrenorreceptor, e um bloqueador beta-adrenérgico poderá ser necessário para controlar a arritmia.

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

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

MS 1.1300.1060

Farm. Resp.: Silvia Regina Brollo

CRF-SP nº 9.815

Registrado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Av. Mj. Sylvio de M. Padilha, 5200 – São Paulo – SP

CNPJ 02.685.377/0001-57

Fabricado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP

CNPJ 02.685.377/0008-23

Indústria Brasileira

® Marca Registrada

Atendimento ao Consumidor

 **0800-703-0014**
sac.brasil@sanofi.com



IB310506E

Anexo B

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. expediente	Assunto	Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
29/04/2014		MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	29/04/2014		MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	29/04/2014	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	120 MG + 15 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20