



BRONCHO-VAXOM®

Takeda Pharma Ltda.

Cápsulas - 3,5 e 7,0 mg

Granulado - 3,5 mg/sachê

BRONCHO-VAXOM[®]

lisado bacteriano

APRESENTAÇÕES

Pediátrico: Cápsulas de 3,5 mg. Embalagem com 10 unidades.

Granulado de 3,5 mg/sachê. Embalagem com 30 sachês.

Adulto: Cápsulas de 7 mg. Embalagens com 10 e 30 unidades.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Broncho-Vaxom[®] Adulto

Cada cápsula contém 7 mg de lisado bacteriano de *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae ssp. pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae ssp. ozaenae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus sanguinis* e *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* contido em 40 mg de liofilizado padronizado.

Excipientes: amido de milho, estearato de magnésio, manitol, glutamato de sódio e propilgalato.

Broncho-Vaxom[®] Pediátrico

Cada cápsula contém 3,5 mg de lisado bacteriano de *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae ssp. pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae ssp. ozaenae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus sanguinis* e *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* contido em 20 mg de liofilizado padronizado.

Excipientes: amido de milho, estearato de magnésio, manitol, glutamato de sódio e propilgalato.

Cada sachê contém 3,5 mg de lisado bacteriano de *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae ssp. pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae ssp. ozaenae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus sanguinis* e *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* contido em 20 mg de liofilizado padronizado.

Excipientes: amido de milho, silicato de magnésio, estearato de magnésio e manitol.

1. INDICAÇÕES

Terapia adjuvante em todos os processos infecciosos do trato respiratório. Prevenção de recidivas e da transição para o estado crônico. Broncho-Vaxom[®] é especialmente recomendado como terapia auxiliar nos seguintes casos: bronquites aguda e crônica; amigdalite, faringite e laringite; rinite, sinusite e otite; infecções resistentes aos antibióticos convencionais; complicações bacterianas decorrentes de infecções virais do trato respiratório, especialmente na criança e no idoso.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Broncho-Vaxom[®] estimula as defesas naturais do organismo e aumenta a resistência às infecções do trato respiratório, prevenindo a recorrência dos processos infecciosos das vias aéreas superiores e inferiores, principalmente as exacerbações infecciosas da bronquite crônica, conforme demonstraram vários estudos clínicos duplo-cegos comparativos e abertos, tanto em crianças como em adultos.

A eficácia clínica de Broncho-Vaxom[®] foi avaliada em um estudo duplo-cego, randomizado e comparativo com placebo em 116 crianças com idade superior a seis meses apresentando três ou mais infecções respiratórias agudas (rinofaringites, bronquites, otites, sinusites, tonsilites) no inverno ou nos últimos seis meses. O período de tratamento foi de 90 dias e consistiu de 10 dias de uso da medicação por mês durante 3 meses, com um seguimento de três meses. Nos 180 dias de avaliação dos pacientes com o fármaco ativo, 39,5% permaneceram livres de infecções (em comparação com 16,5% do grupo placebo; $p < 0,01$) e 44% não necessitaram de antibioticoterapia (contra 23,5% com placebo; $p < 0,05$). Essas diferenças foram mais acentuadas no subgrupo de crianças menores de seis anos: 34% vs. 3,5% para ausência de infecção ($p < 0,01$) e 37% vs. 10% para necessidade de antibióticos ($p < 0,05$). A tolerabilidade foi excelente. [Paupe J. Immunotherapy with an oral bacterial extract (OM-85 BV) for upper respiratory infections. *Respiration* 1991; 58(3-4):150-4].

Em outro estudo prospectivo duplo-cego, de grupos paralelos, 54 crianças (1-12 anos) foram randomizadas para receberem Broncho-Vaxom[®] ou placebo, uma cápsula ao dia, durante 10 dias por três meses consecutivos, com repetição seis meses após. O período de seguimento foi de 12 meses, ao fim dos quais se verificou que o número médio

de infecções, o número de cursos de antibioticoterapia e a duração total das infecções respiratórias se reduziu de forma significativa ($p<0,001$) com o uso do produto ativo. Quatro crianças apresentaram eventos adversos com o uso do fármaco e seis com o uso de placebo. [Gutiérrez-Tarango MD, Berber A. Safety and efficacy of two courses of OM-85 BV in the prevention of respiratory tract infections in children during 12 months. *Chest* 2001;119:1742-8].

Um estudo multicêntrico que incluiu 423 crianças de seis a 24 meses de idade atendidas em uma creche demonstrou no grupo tratado com Broncho-Vaxom® durante três meses uma redução de 48% no risco de apresentar três ou mais episódios de infecção das vias aéreas superiores, assim como menor risco de ocorrência de um ou mais episódios de gastroenterite. [Collet JP et al. Stimulation of nonspecific immunity to reduce the risk of recurrent infections in children attending day-care centers. *Pediatr Infect Dis J* 1993;12(8):648-52].

Em pacientes idosos (>65anos de idade) com bronquite crônica, institucionalizados, a eficácia de Broncho-Vaxom® foi confirmada em um estudo duplo-cego, randomizado, controlado com placebo. Completaram o estudo 290 pacientes (147 com produto ativo e 143 com placebo), tendo sido observada uma redução de 28% no número de infecções das vias aéreas inferiores nos casos tratados com Broncho-Vaxom®, o que resultou de uma redução de 40% no número de episódios de bronquite aguda ($p<0,01$). Um número maior de pacientes tratados com o fármaco ativo ficou livre de crises de bronquite aguda nos seis meses do estudo (96 vs. 69) e houve ainda uma diminuição de 28% no número de prescrições de antibióticos. [Orcel B et al. Oral immunization with bacterial extracts for protection against acute bronchitis in elderly institutionalized patients with chronic bronchitis. *Eur Respir J* 1994;7:446-52]. Resultados semelhantes foram relatados com 381 pacientes que apresentavam doença pulmonar obstrutiva crônica em um estudo multicêntrico, duplo-cego, randomizado e controlado com placebo. O tratamento com Broncho-Vaxom® proporcionou redução do número de exacerbações agudas e dos dias de hospitalização, além de melhora da dispneia, em comparação com placebo, com significância estatística. [Collet JP et al. The PARI-IS study. Prevention of acute respiratory infection by an immunostimulant. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156(6):1719-24].

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Broncho-Vaxom® é um composto imunoestimulante cujo princípio ativo consiste em um lisado bacteriano liofilizado de *Haemophilus influenzae*, *Diplococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella ozaenae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans* e *Moraxella catarrhalis* (Neisseria). Broncho-Vaxom® estimula a imunidade, fortalecendo a resistência do sistema respiratório às infecções e reduzindo o risco de recidivas. Esta ação foi demonstrada no homem pelo aumento do nível de linfócitos T circulantes e de IgA secretora, e pela resposta não específica a antígenos por meio do estímulo sobre macrófagos e mediadores imunológicos.

Propriedades farmacodinâmicas: Os extratos bacterianos são liberados na luz intestinal e chegam ao tecido linfóide associado à mucosa (MALT) onde são capturados por estruturas especializadas, as células M, como as placas de Peyer. As células M transportam os antígenos para o interior, onde os macrófagos os fagocitam, processam e apresentam aos linfócitos T e B. Estes linfócitos migram para os gânglios mesentéricos e daí para o resto do sistema linfático e para a circulação geral, dirigindo-se para as mucosas, onde se estabelecem e se diferenciam em células plasmáticas que iniciam a produção de anticorpos IgA contra o antígeno indutor. Por outro lado geram-se linfócitos T cooperadores (*helper*) e se ativam células fagocitárias do sistema imunitário. Além de coadjuvar a produção de IgA nas mucosas, Broncho-Vaxom® modula a produção de IgM e IgG na circulação geral e diminui a geração de anticorpos IgE, normaliza a contagem de linfócitos T em pacientes com deficiência de IgA e incrementa a proporção de linfócitos CD4/CD8 nos pulmões.

Estudos têm demonstrado que esses principais efeitos imunomoduladores pleiotrópicos do Broncho-Vaxom® são mais bem explicados por uma ativação do tecido linfóide associado à mucosa - MALT (*mucosa-associated lymphoid tissue*). Estas ações baseiam-se na modulação da resposta imune do hospedeiro, havendo relatos de que ocorre aumento de interferon e de interleucina (IL)-2, IL-6 e IL-8. Observou-se também um aumento de IL-11 nos fibroblastos pulmonares humanos, mas não nos linfócitos. Estes efeitos imunomoduladores podem explicar a estimulação das células T cooperadoras (*helper*) e das células NK (*natural killer*).

Broncho-Vaxom® exerce esta atividade imunomoduladora por meio da modulação do transdutor de sinal gp130 e das citocinas ligadas ao gp130. O aumento de IL-6 e de IL-11 pode explicar o incremento da atividade das células T e B, da síntese de imunoglobulinas e da troca de IgM para IgG. Broncho-Vaxom® também ativa os macrófagos (p. ex. aumenta a produção de peróxidos) que desempenham um papel importante no sistema imune.

O local de ação primária de Broncho-Vaxom® não está bem definido, mas estudos recentes *in vitro* sugerem que o produto modificaria a resposta imune do hospedeiro por meio de uma sensibilização aumentada das células das proteínas ligadas ao gp130 (IL-6, IL-11), importantes para a defesa contra vários patógenos. [Keul R et al. Induction of interleukin 6 and interleukin 8 expression by Broncho-Vaxom (OM-85 BV) via C-Fos/serum responsive element. *Thorax* 1996;51:150-4; Roth M, Block LH. Distinct effects of Broncho-Vaxom (OM-85 BV) on gp130 binding cytokines. *Thorax* 2000;55:678-84; Puigdollers JM et al. Immunoglobulin production in man stimulated by orally administered bacterial lysate. *Respiration* 1980;40:142-9; Emmerich B et al. Local immunity in patients with chronic

bronchitis and the effects of a bacterial extract, Broncho-Vaxom, on T lymphocytes, macrophages, (gamma)-interferon and secretory immunoglobulin A in bronchoalveolar lavage fluid and other variables. Respiration 1990;57:90-9]

Propriedades farmacocinéticas: Não existe um modelo experimental que permita avaliar as propriedades farmacocinéticas de imunomoduladores como o Broncho-Vaxom®.

Dados de segurança pré-clínicos:

Extensos estudos de toxicologia em animais não revelaram nenhum efeito tóxico de relevância.

Nos testes de toxicologia da reprodução (fertilidade, embriotoxicidade ou fetotoxicidade, teratogenicidade, desenvolvimento peri e pós-natal) não se evidenciaram quaisquer efeitos secundários.

Broncho-Vaxom® não apresenta propriedade mutagênica nem indícios de sensibilização nos testes intradérmicos em humanos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Este medicamento é contraindicado para crianças com menos de seis meses de idade devido à imaturidade de seu sistema imune.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O tratamento deve ser interrompido caso ocorram reações cutâneas e distúrbios respiratórios de longa duração, uma vez que estes podem ser reflexos de reações de hipersensibilidade. O tratamento também deve ser interrompido no caso de distúrbios gastrintestinais duradouros.

Pacientes idosos: não há recomendações especiais para o uso de Broncho-Vaxom® em pacientes idosos.

Com base nos conhecimentos atuais, a administração de Broncho-Vaxom® não é recomendado em crianças com idade inferior a 6 meses, devido a imaturidade do seu sistema imunitário.

Broncho-Vaxom® não afeta a capacidade de dirigir ou operar máquinas.

Gravidez e lactação: categoria B de risco na gravidez - **Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Até o momento não se conhecem interações medicamentosas com o uso do produto.

Interferência em testes de laboratório: Broncho-Vaxom® pode induzir aumento na concentração de IGA em secreções e de IgM, IgG e IgA no soro, redução dos níveis séricos de IgE e aumento no número de linfócitos e células fagocitárias circulantes.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conserve Broncho-Vaxom® à temperatura ambiente (15°C a 30°C) e proteja-o de luz e umidade.

Este medicamento tem prazo de validade de 36 meses.

Número de lote e data de fabricação e validade: vide embalagem.

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

A cápsula de Broncho-Vaxom® 3,5 mg (pediátrico) é opaca, metade branca e a outra metade azul, contendo pó levemente bege.

A cápsula de Broncho-Vaxom® 7 mg (adulto) é azul opaca, contendo pó levemente bege.

Os sachês de Broncho-Vaxom® contêm um granulado fino (pó) de coloração levemente bege.

Após dispersão do granulado dos sachês em pequena quantidade de água, suco de frutas ou leite, a ingestão deve ser imediata.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Broncho-Vaxom® destina-se a uso exclusivamente oral.

Broncho-Vaxom® deve ser ingerido em jejum.

Adultos - cápsulas de 7 mg

- Tratamento de episódios agudos: uma cápsula ao dia, em jejum, até o desaparecimento dos sintomas, por um período mínimo de dez dias. Nos casos que requeiram terapia antibiótica, Broncho-Vaxom® deve ser administrado junto com o antibiótico preferencialmente desde o início do tratamento.

- Tratamento de prevenção de recidivas (recaídas): uma cápsula ao dia, em jejum, durante dez dias consecutivos com intervalo de 20 dias devendo ser repetido por três meses seguidos.

Crianças - cápsulas de 3,5 mg

Empregar o mesmo esquema posológico adotado para os adultos. As cápsulas pediátricas contêm a metade da dose preconizada para adultos.

Caso a criança apresente dificuldade em engolir a cápsula, esta pode ser aberta e o conteúdo disperso em uma pequena quantidade de líquido, tal como água, suco de frutas ou leite. Neste caso, a apresentação em sachê também é recomendada pois é melhor adaptada ao uso pediátrico. (vide abaixo).

Crianças - sachê de 3,5 mg

Empregar o mesmo esquema posológico adotado para os adultos. O conteúdo do sachê deve ser dissolvido em uma pequena quantidade de água. Porém, nos casos em que a criança tenha dificuldade de ingerir o medicamento desta forma, dissolvê-lo em pequena quantidade de suco de frutas, leite, iogurte ou outro alimento.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Relatos provenientes de estudos clínicos indicam uma incidência de efeitos adversos de 3% a 4%. Eventos adversos são classificados abaixo de acordo com sua frequência:

Reações comuns (ocorrem em 1% a 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): diarreia, dor abdominal, tosse e erupção cutânea.

Reações incomuns (ocorrem em 0,1% a 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): hipersensibilidade (erupção cutânea eritematosa, erupção cutânea generalizada, eritema, edema, edema palpebral, edema da face, edema periférico, inchaço, inchaço da face, prurido, prurido generalizado, dispneia).

Os relatos pós-comercialização identificaram as seguintes reações adversas de frequência desconhecida: vômito, náusea, angioedema, urticária, febre, fadiga e dor de cabeça.

Em casos de eventos adversos, notifique o Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em <http://www8.anvisa.gov.br/notivisa/frmCadastro.asp>, ou a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

10. SUPERDOSE

Não existem relatos de superdoses. As características de Broncho-Vaxom® e os resultados dos testes de toxicidade efetuados em animais tornam altamente improvável o surgimento de efeitos tóxicos após superdoses do produto.

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

DIZERES LEGAIS

MS – 1.0639.0201

Farm. Resp.: Rafael de Santis

CRF-SP nº 55.728

EM CASO DE DÚVIDAS LIGUE GRATUITAMENTE
SAC: 0800-7710345
www.takedabrasil.com

Fabricado por:

OM Pharma S.A.

Genebra – Suíça

Broncho-Vaxom em sachê

Embalado por:

OM PHARMA S.A.

Amadora – Portugal

Importado por:

Takeda Pharma Ltda.

Rodovia SP 340 S/N, km 133,5

Jaguariúna-SP
CNPJ 60.397.775/0008-40
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.



BVGR_CP_1013_0415_VPS



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
05/06/2013	0445841/13-9	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	05/06/2013	0445841/13-9	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	05/06/2013	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	3,5 MG PÓ LIOF CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 10 7,0 MG PÓ LIOF CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 10 7,0 MG PÓ LIOF CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 30 3,5 MG GRAN CT 30 SACHETS
02/04/2015	0291580/15-4	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/04/2015	0291580/15-4	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/04/2015	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	3,5 MG PÓ LIOF CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 10 7,0 MG PÓ LIOF CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 10 7,0 MG PÓ LIOF CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 30 3,5 MG GRAN CT 30 SACHETS
18/04/2015	XXXXXXX/XX-X	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/04/2015	XXXXXXX/XX-X	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/04/2015	COMPOSIÇÃO	VPS	3,5 MG PÓ LIOF CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 10 7,0 MG PÓ LIOF CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 10 7,0 MG PÓ LIOF CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 30 3,5 MG GRAN CT 30 SACHETS