



**BROMIFEN®**  
**(bromidrato de fenoterol)**

**Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.**

**Solução (gotas)**

**5mg/mL**

**I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:****BROMIFEN®**

bromidrato de fenoterol

**APRESENTAÇÃO**

Solução (gotas): Embalagem contendo 1 frasco de 20mL.

**VIA DE ADMINISTRAÇÃO: USO ORAL OU INALATÓRIO****USO ADULTO E PEDIÁTRICO****COMPOSIÇÃO**

Cada mL da Solução (gotas) contém:

bromidrato de fenoterol.....	5,0mg
veículo q.s.p.....	1mL
(ácido cítrico, sorbitol, ascorbato de sódio, benzoato de sódio, edetato dissódico, metabissulfito de sódio e água).	

1mL = 20 gotas

## II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### 1. INDICAÇÕES

BROMIFEN® 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.

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

### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em estudos clínicos, bromidrato de fenoterol demonstrou ser altamente eficaz em broncoespasmos<sup>1</sup> prevenindo a broncoconstricção decorrente da exposição a vários estímulos<sup>2</sup>, como exercício físico<sup>3</sup>, ar frio e a fase precoce após a exposição a alérgenos.

Avaliação da resposta broncodilatadora e inibição 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 meses<sup>5</sup>.

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 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

#### Propriedades Farmacodinâmicas

BROMIFEN® 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 BROMIFEN® age dentro de poucos minutos, com uma duração de ação de até 8 horas. Já através da administração de BROMIFEN® por inalação, a broncodilatação ocorre dentro de poucos minutos e dura de 3 a 5 horas.

BROMIFEN® tem como princípio ativo o bromidrato de fenoterol, que é um agente simpaticomimético de ação direta, estimulando seletivamente os receptores beta<sub>2</sub> em doses terapêuticas. A estimulação dos receptores beta<sub>1</sub> ocorre em dose mais alta (por exemplo, como administrado em tocolise). A ocupação de um receptor beta<sub>2</sub> ativa a adenilciclase por meio de uma proteína estimulante Gs. O aumento do AMP 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<sup>+</sup> possa ser ativado diretamente via proteína G<sub>s</sub>.

BROMIFEN® 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 (0,6mg).

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, hiperglicemias e hipocalêmias, sendo este último causado pelo aumento de captação de K<sup>+</sup>, 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 beta<sub>2</sub> cardíaco e, em doses supraterapêuticas, pelo estímulo do receptor beta<sub>1</sub>. Tal como com outros agentes beta-adrenérgicos, foi relatado prolongamento do intervalo QTc. 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.

#### Propriedades Farmacocinéticas

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

O efeito terapêutico de BROMIFEN® 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 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 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<sub>ss</sub>) é 1,9 - 2,7L/kg. A disposição de fenoterol no plasma seguinte à administração intravenosa é adequadamente descrita por um modelo farmacocinético compartimentado. As meias-vidas são t<sub>1/2</sub>=0,42minutos, t<sub>1/2</sub>=14,3minutos, e t<sub>1/2</sub>=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 1,1-1,8L/min, após administração intravenosa. O *clearance* renal de fenoterol (0,27L/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.

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

BROMIFEN® 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

Outros broncodilatadores simpaticomiméticos só devem ser utilizados com BROMIFEN® 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, BROMIFEN® 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.
- 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 beta<sub>2</sub>-agonistas como o BROMIFEN® além da dose recomendada e por períodos de tempo prolongados.

O uso regular de quantidades aumentadas de BROMIFEN® 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 beta<sub>2</sub>-agonistas pode provocar hipototassemia 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 hipototassemia sobre o ritmo cardíaco. Hipototassemia 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 BROMIFEN®. 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 BROMIFEN® 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 BROMIFEN® 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).

**Este medicamento pode causar doping.**

BROMIFEN® solução (gotas) contém o estabilizante edetato dissódico. Foi demonstrado que este componente pode causar broncoconstricção em alguns pacientes.

#### **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 BROMIFEN® 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.

**BROMIFEN® 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.**

#### **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 BROMIFEN® pode ser potencializado por beta-adrenérgicos (como fumarato de formoterol e salbutamol), anticolinérgicos (como tiotrópico, ipratrópico), 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 betabloqueadores 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 trancipromina) 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**

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

**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.**

BROMIFEN® é uma solução límpida e incolor.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

**BROMIFEN® solução (gotas)**

1ml = 20 gotas; 1 gota = 0,25mg 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 BROMIFEN® 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.

**BROMIFEN® solução (gotas) pode ser administrado por via oral ou diluído para inalação.**

**Salvo outra prescrição, recomendam-se as seguintes doses:**

**Uso oral**

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 5mg), 3 vezes ao dia.

- **Crianças de 6 a 12 anos:** 10 gotas (2,5mg), 3 vezes ao dia.
- **Crianças de 1 a 6 anos:** 5 a 10 gotas (1,25 a 2,5mg), 3 vezes ao dia.
- **Crianças de até 1 ano:** 3 a 7 gotas (0,75 a 1,75mg), 2 a 3 vezes ao dia.

Preferencialmente, tomar BROMIFEN® 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, 0,1ml (2 gotas = 0,5mg) é suficiente para o alívio imediato dos sintomas. Em casos graves em tratamento hospitalar, doses mais altas, de até 0,25ml (5 gotas = 1,25mg), podem ser necessárias. Nestes casos doses totais diárias de até 0,4ml (8 gotas, 2mg) podem ser administradas sob supervisão médica.
- **Crianças de 6 a 12 anos:** 0,05-0,1ml (1 a 2 gotas = 0,25 a 0,5mg) é suficiente, em muitos casos, para o alívio imediato dos sintomas. Em casos graves, até 0,2ml (4 gotas = 1mg) podem ser necessários, podendo-se chegar até 0,3ml (6 gotas = 1,5mg) 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:** 0,1ml (2 gotas = 0,5mg) por administração, antes do exercício.
- **Crianças de 6 a 12 anos:** 0,1ml (2 gotas = 0,5mg) por administração, antes do exercício.

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

Como a informação existente para este grupo etário é limitada, recomenda-se que não mais que 0,1ml (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 3-4ml 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.

BROMIFEN® 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.

BROMIFEN® solução (gotas) a 5mg/ml pode ser inalado com agentes anticolinérgicos e secretomucolíticos compatíveis, como, por exemplo, brometo de ipratrópico, cloridrato de ambroxol e cloridrato de bromexina soluções para inalação.

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

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

- Reação comum (> 1/100 e < 1/10): tremor, tosse.
- Reação incomum (> 1/1.000 e < 1/100): hipocalêmia, 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, cãibra muscular, mialgia, fraqueza muscular, aumento da pressão arterial sistólica, diminuição da pressão arterial diastólica.

**Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](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 observada acidose metabólica relacionada ao fenoterol, quando utilizado em doses superiores àquela recomendada para as indicações de BROMIFEN®.

**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 beta<sub>1</sub>-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.**

### III – DIZERES LEGAIS

Registro M.S. nº 1.5584.0244

Farm. Responsável: Dr. Marco Aurélio Limirio G. Filho - CRF-GO nº 3.524

Nº do Lote, Data de Fabricação e Prazo de Validade: VIDE CARTUCHO

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

Prezado Cliente:

Você acaba de receber um produto **Brainfarma Ind. Quím. e Farm. S.A.**

Em caso de alguma dúvida quanto ao produto, lote, data de fabricação, ligue para nosso SAC - Serviço de Atendimento ao Consumidor.



**Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.**

VPR 1 - Quadra 2-A - Módulo 4 - DAIA - Anápolis - GO - CEP 75132-020

[www.neoquimica.com.br](http://www.neoquimica.com.br)

C.N.P.J.: 05.161.069/0001-10 - Indústria Brasileira

