

BAMBEC[®]
cloridrato de bambuterol

AstraZeneca do Brasil Ltda.

Solução Oral

1 mg/mL

BAMBEC®
cloridrato de bambuterol

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

BAMBEC®
cloridrato de bambuterol

APRESENTAÇÃO

Solução oral de 1 mg/mL em frasco contendo 100 mL + copo medida.

VIA ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada 1 mL da solução oral contém 1 mg de cloridrato de bambuterol.

Excipientes: sorbitol, glicerol, benzoato de sódio, ácido cítrico, hidróxido de sódio, essência de cassis e água purificada.

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

BAMBEC é indicado para o tratamento da asma brônquica. **BAMBEC** é indicado para bronquite crônica, enfisema e outras pneumopatias nas quais o broncoespasmo é um fator complicante.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Estudos em pacientes adultos com asma demonstraram que **BAMBEC** proporciona um efeito broncodilatador por 24 horas. (D'ALONZO GE et al. Chest 1995;107(2):406; PERSSON G et al. Eur Respir J 1995;8(1):34; GUNN SD et al. Eur J Clin Pharmacol 1995;48(1):23; PETRIE GR et al. Respir Med 1993;87(8):581; FUGLEHOLM AM et al. Eur Respir J 1993;6(10):1474). Além da melhora da função pulmonar, estes estudos também demonstraram que o bambuterol possui efeitos benéficos no uso de beta-2 agonistas de curta duração, nos sintomas da asma e nos despertares noturnos devidos à asma. Além disso, quando comparado com outros beta agonistas de longa duração (LABA) orais bem estabelecidos, como, por exemplo, formulações de liberação prolongada de salbutamol e terbutalina, foi demonstrado que o bambuterol possui um nível de eficácia similar com doses únicas diárias (FUGLEHOLM AM et al. Eur Respir J 1993;6(10):1474; GUNN SD et al. Eur J Clin Pharmacol 1995;48(1):23). O bambuterol demonstrou eficácia similar quando comparado ao salmeterol, um LABA inalatório, em pacientes com asma sintomática e que receberam corticosteroides inalatórios (ICS), indicando que é efetivo quando administrado uma vez à noite, alternativamente ao salmeterol (CROMPTON GK et al. Am J Respir Crit Care Med 1999;159:824; WALLAERT B et al. Respir Med 1999;93(1):33).

Em crianças com asma, a eficácia de **BAMBEC** foi investigada em estudos de até três meses. Nestes estudos, o medicamento foi administrado tanto como uma solução oral, em crianças de 2 a 5 anos (KUUSELA AL et al. Pediatr Pulmonol 2000;29(3):194), ou comprimidos (10 ou 20 mg) em crianças entre 6 a 12 anos de idade. Ademais, em um estudo de segurança clínica com duração de um ano, a função pulmonar foi determinada como um resultado secundário (ZARKOVIC JP et al. Pediatr Pulmonol 2000;29(6):424-9). **BAMBEC** demonstrou melhora na função pulmonar, redução dos sintomas de asma e no uso para alívio, e a sua eficácia clínica foi comparável àquela da terbutalina oral. De maneira similar aos resultados nos adultos, doses únicas diárias também se demonstraram apropriadas como regime de dose em crianças.

Em pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), a eficácia de **BAMBEC** foi comparada à terbutalina e placebo (MCDONALD CF et al. J Asthma 1997;34(1):53). Enquanto que os tratamentos ativos, **BAMBEC** e terbutalina, melhoraram a função pulmonar, como comprovado pelas medições do Pico de Fluxo

Expiratório (PEF) quando comparadas ao placebo, a maior dose de **BAMBEC**, solução oral 20 mg, foi significativamente melhor que a terbutalina, no que diz respeito ao PEF matinal, o que está de acordo com os resultados obtidos quando **BAMBEC** foi estudado em pacientes com asma sintomática. Ainda mais, **BAMBEC** e salmeterol demonstraram eficácia similar em pacientes com DPOC (CAZZOLA M et al. J Clin Pharmacol 1999; 54:829).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

BAMBEC contém bambuterol, um pró-fármaco da terbutalina, a qual é um agonista adrenérgico que estimula predominantemente os receptores beta-2. Desta maneira, promove o relaxamento da musculatura lisa do brônquio, a inibição da liberação de espasmógenos endógenos, a inibição do edema causado por mediadores endógenos e o aumento do movimento mucociliar.

Propriedades Farmacocinéticas

Aproximadamente 20% da dose oral de bambuterol é absorvida. A absorção não é influenciada pela ingestão concomitante com alimentos. Após a absorção, bambuterol é lentamente metabolizado via hidrólise (colinesterase plasmática) e oxidação, em terbutalina ativa. Cerca de 1/3 da dose absorvida de bambuterol é metabolizada na parede intestinal e no fígado, principalmente em metabólitos intermediários.

Cerca de 10% da dose administrada de bambuterol é convertida em terbutalina, em adultos. As crianças têm uma depuração reduzida de terbutalina, mas elas também formam menos terbutalina do que os adultos. Desta maneira, crianças com idades entre 6-12 anos devem receber a mesma dose de adultos, ao passo que crianças menores (2-5 anos) geralmente precisam de doses menores.

A concentração plasmática máxima (C_{max}) do metabólito ativo terbutalina é alcançada em aproximadamente 2-6 horas. A duração do efeito é de no mínimo 24 horas. O estado de equilíbrio é alcançado após 4-5 dias de tratamento. A meia-vida plasmática

do bambuterol, após administração oral, é de cerca de 13 horas. A meia-vida plasmática do metabólito ativo terbutalina é de cerca de 21 horas.

O bambuterol e seus metabólitos, incluindo a terbutalina, são excretados principalmente pelos rins.

Dados de segurança pré-clínica

A toxicidade aguda do bambuterol foi avaliada em estudos com ratos e camundongos e classificada como moderada. Estudos de toxicidade com doses repetidas (1-12 meses), em cães, revelaram hiperemia, taquicardia e lesões do miocárdio, observações compatíveis com os efeitos conhecidos dos beta-agonistas.

Em um estudo de carcinogenicidade de 24 meses, em ratos, foi observado um discreto aumento da incidência de adenomas foliculares de tireoide, com uma dose de bambuterol que era 500 vezes maior do que a dose diária de humanos. Em doses cerca de 150 vezes maiores do que a dose clínica, este efeito não foi observado. O mecanismo de desenvolvimento dos adenomas de tireoide em ratos é considerado como sendo um resultado da secreção aumentada de hormônio estimulante da tireoide, induzida pela depuração aumentada de tiroxina. Tais efeitos foram previamente relatados para alguns medicamentos disponíveis no mercado atualmente.

4. CONTRAINDICAÇÕES

BAMBEC é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade ao cloridrato de bambuterol, à terbutalina ou a qualquer componente da fórmula.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Como a terbutalina é excretada principalmente pelos rins, a dose de **BAMBEC** deve ser reduzida à metade em pacientes com insuficiência renal (taxa de filtração glomerular ≤ 50 mL/min).

Em pacientes com cirrose hepática e provavelmente em pacientes com outras causas de insuficiência hepática grave, a dose diária deve ser individualizada, levando-se em conta a possibilidade de o paciente possuir dificuldades em metabolizar bambuterol para terbutalina. Portanto, do ponto de vista prático, é preferível usar diretamente o metabólito ativo, terbutalina, nesses pacientes.

Como para todos os agonistas beta-2, cuidado deve ser observado em pacientes com tireotoxicose e hipertireoidismo sem controle adequado.

Efeitos cardiovasculares podem ser observados com o uso de fármacos simpatomiméticos, incluindo **BAMBEC**. Existem algumas evidências de dados pós-comercialização e literaturas publicadas de raros relatos de isquemia do miocárdio associado com o uso de agonistas beta-2. Pacientes com doença cardíaca subjacente grave (por exemplo, doença cardíaca isquêmica, arritmia ou insuficiência cardíaca grave), que estão recebendo **BAMBEC**, devem ser orientados a procurar por um médico se ocorrer dor no peito ou outros sintomas de doenças cardíacas. Deve-se avaliar com cuidado sintomas como dispnéia e dor no peito, uma vez que eles podem ser tanto de origem respiratória como cardíaca.

Embora **BAMBEC** não seja indicado para o tratamento de parto prematuro, deve-se notar que bambuterol é metabolizado para terbutalina e que a terbutalina não deve ser utilizada como agente tocolítico em pacientes com doença cardíaca isquêmica pré-existente ou naqueles pacientes com fatores de risco significativos para doença cardíaca isquêmica.

Devido ao efeito inotrópico dos agonistas beta-2, **BAMBEC** deve ser usado com critério em pacientes com cardiomiopatia hipertrófica.

Devido aos efeitos hiperglicêmicos dos agonistas beta-2, recomenda-se realizar testes adicionais de glicemia em pacientes diabéticos que estão iniciando o tratamento com **BAMBEC**.

Hipocalcemia potencialmente grave pode resultar de terapia agonista beta-2. Recomenda-se cuidado especial na asma aguda grave, porque o risco associado pode ser aumentado pela hipóxia. O efeito hipocalêmico pode ser potencializado por

tratamentos concomitantes (ver item **6. Interações Medicamentosas**). Recomenda-se que os níveis séricos de potássio sejam monitorados nestas situações.

Pacientes com asma persistente, que necessitam de terapia de manutenção com agonistas beta-2, também devem receber terapia ideal com um anti-inflamatório corticosteroide. Estes pacientes devem ser orientados a continuar com a terapia com anti-inflamatórios após a introdução da terapia com **BAMBEC**, mesmo depois dos sintomas diminuírem. Se os sintomas persistirem ou se for necessário aumentar a dose com agonista beta-2, uma reavaliação da terapia deve ser considerada, pois pode ter ocorrido uma piora na condição subjacente.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas: o uso de **BAMBEC** não afeta a habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas.

Categoria de risco na gravidez: C

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

Embora não tenham sido observados efeitos teratogênicos em animais após administração de bambuterol, recomenda-se cuidado durante o primeiro trimestre da gravidez.

Não se sabe se o bambuterol ou seus metabólitos intermediários passam para o leite materno. A terbutalina passa para o leite materno, entretanto, nas doses terapêuticas é improvável uma influência na criança.

Foi relatada hipoglicemia transitória em recém-nascidos prematuros cujas mães foram tratadas com agonistas beta-2.

Agonistas beta-2 orais de liberação lenta devem ser utilizados com precaução no final da gravidez devido ao efeito tocolítico.

Como para qualquer outro medicamento, o bambuterol somente deve ser usado durante a gravidez ou lactação se, a critério médico, os benefícios potenciais superarem os possíveis riscos.

Este medicamento contém sorbitol (150 mg/mL), portanto, deve ser usado com cautela e a critério médico em pacientes portadores de diabetes.

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O bambuterol prolonga o efeito miorrelaxante do suxametônio (succinilcolina). Esse efeito é devido à inibição parcial pelo bambuterol da colinesterase plasmática, enzima que inativa o suxametônio. A inibição é dose-dependente e totalmente reversível após a interrupção do tratamento com bambuterol. Esta interação também deve ser considerada para os outros relaxantes musculares que são metabolizados pela colinesterase plasmática.

Os betabloqueadores (incluindo colírios), especialmente os não-seletivos, podem inibir parcial ou totalmente os efeitos dos beta-agonistas.

O metabolismo do bambuterol pode ser teoricamente interrompido por quinidina em doses terapêuticas.

A hipocalcemia pode ser resultante de terapia agonista beta-2 e pode ser potencializada pelo tratamento concomitante com derivados xantínicos, esteroides e diuréticos (ver item **5. Advertências e Precauções**).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

BAMBEC deve ser conservado em temperatura ambiente (15°C a 30°C).

BAMBEC tem validade de 24 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.

BAMBEC apresenta-se como uma solução incolor a levemente amarelada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

BAMBEC deve ser usado como terapia de manutenção da asma e outras pneumopatias onde o broncoespasmo é um fator complicante.

BAMBEC deve ser administrado, por via oral, uma vez ao dia, preferencialmente, próximo ao horário de se deitar. A dose deve ser individualizada.

BAMBEC é acompanhado de um copo medida, que deve ser utilizado para medir a quantidade a ser administrada.

Adultos e idosos: a dose inicial recomendada é de 10 mg (10 mL). Dependendo do efeito clínico, a dose pode ser aumentada para 20 mg (20 mL) após 1 a 2 semanas. Em pacientes que previamente toleraram bem a administração oral de agonistas beta-2, a dose inicial recomendada é de 20 mg (20 mL).

Em pacientes com insuficiência renal (taxa de filtração glomerular ≤ 50 mL/min) a dose inicial recomendada é de 5 mg (5 mL), podendo ser aumentada para 10 mg (10 mL) após 1 a 2 semanas de tratamento, dependendo do efeito clínico.

Crianças de 2 a 5 anos: a dose normal recomendada é de 10 mg (10 mL) e, devido às diferenças na farmacocinética, a dose de 5 mg (5 mL) é recomendada em crianças orientais.

Crianças de 6 a 12 anos: a dose inicial recomendada é 10 mg (10 mL). A dose pode ser aumentada para 20 mg (20 mL) após 1 a 2 semanas, dependendo do efeito clínico.

Devido às diferenças na farmacocinética, doses acima de 10 mg (10 mL) não são recomendadas em crianças orientais.

A dose máxima diária recomendada de **BAMBEC** é de 20 mg (20mL).

9. REAÇÕES ADVERSAS

A maioria das reações adversas são características das aminas simpatomiméticas. A intensidade das reações adversas é dose-dependente. Geralmente tem-se desenvolvido tolerância a estes efeitos dentro de 1 a 2 semanas de tratamento.

Frequência	Reações adversas	
Reação muito comum ($\geq 1/10$)	Distúrbios do sistema nervoso central:	Tremor e cefaléia
	Distúrbios psiquiátricos:	Distúrbios comportamentais, como inquietação
Reação comum ($\geq 1/100$ e $< 1/10$)	Distúrbios cardíacos:	Palpitações
	Distúrbios dos sistemas músculo-esquelético e conectivo:	Cãibras
	Distúrbios psiquiátricos:	Distúrbios do sono

Frequência	Reações adversas	
Reação incomum ($\geq 1/1000$ e $< 1/100$)	Distúrbios psiquiátricos:	Alterações comportamentais, como agitação
	Distúrbios cardíacos:	Taquicardia e arritmias cardíacas (por exemplo, fibrilação atrial, taquicardia supraventricular e extrassístoles)
Reação rara ($\geq 1/10000$ e $< 1/1000$), frequência desconhecida*	Distúrbios cardíacos:	Isquemia do miocárdio
	Distúrbios gastrointestinais:	Náusea
	Distúrbios psiquiátricos:	Distúrbios comportamentais, como hiperatividade
	Distúrbios na pele e tecidos subcutâneos:	Urticária e exantema

*Relatados espontaneamente em dados pós-comercialização e, portanto, frequência considerada como desconhecida.

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

A superdosagem pode resultar em altos níveis de terbutalina e, portanto, os sinais e sintomas são os mesmos relatados após a superdosagem com sulfato de terbutalina: cefaléia, ansiedade, tremor, náusea, câibras, palpitações, taquicardia e arritmias cardíacas.

Algumas vezes pode ocorrer uma queda da pressão arterial após superdosagem por terbutalina.

Achados laboratoriais: hiperglicemia e acidose láctica podem ocorrer algumas vezes. Altas doses de agonistas beta-2 podem causar hipocalemia como resultado da redistribuição de potássio.

A superdosagem por **BAMBEC** também pode causar uma inibição considerável da colinesterase plasmática que pode durar dias (ver também item **6. Interações Medicamentosas**).

Tratamento da Superdosagem

Geralmente não é necessário tratamento. Em casos graves de superdosagem, as seguintes medidas devem ser consideradas:

Lavagem gástrica e administração de carvão ativado. Determinar o balanço ácido-base, glicemia e eletrólitos. Monitorar a frequência e o ritmo cardíaco, bem como a pressão arterial. O melhor antídoto para a superdosagem com **BAMBEC** é um medicamento betabloqueador cardioseletivo, mas os fármacos betabloqueadores devem ser usados com cautela em pacientes com história de broncoespasmo. Deve-se administrar um expansor de volume, se a redução da resistência vascular periférica, mediada pelo agente beta-2, contribuir significativamente para a queda da pressão sanguínea.

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

III) DIZERES LEGAIS

MS - 1.1618.0070

Farm. Resp.: Dra. Gisele H. V. C. Teixeira - CRF-SP nº 19.825

Fabricado por: **AstraZeneca do Brasil Ltda.**

Rod. Raposo Tavares, km 26,9 - Cotia – SP - CEP 06707-000

CNPJ 60.318.797/0001-00

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Todas as marcas nesta embalagem são propriedade do grupo de empresas AstraZeneca.

BAM006

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 12/12/2014.



Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
30/06/2014	0513593141	10458- MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	30/06/2014	0513593141	10458- MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	30/06/2014	Adequação à RDC 47/2009	VP e VPS	Solução oral de 1 mg/mL
12/12/2014	---	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/12/2014	---	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/12/2014	Dizeres Legais	VP e VPS	Solução oral de 1 mg/mL