



## Anexo A

### **BAMIFIX® cloridrato de bamifilina**

**Chiesi Farmacêutica Ltda**

**Drágea – 300 e 600 mg**

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica  
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2  
Estrada dos Romeiros – Santana de Parnaíba  
CEP: 06500-970 São Paulo - SP  
Telefone: 11 4622-8500  
Fax: 11 4154-1679

Escritório  
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12°/13°. And  
Chácara Santo Antônio  
CEP: 04717-004 São Paulo-SP  
Telefone: 11 3095-2300  
Fax: 11 3095-2350



## IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:

### Bamifix®

cloridrato de bamifilina

### Bamifix® 300 mg

## APRESENTAÇÕES

Drágeas.

Cada drágea contém 300 mg de cloridrato de bamifilina.

Cartuchos com 20 drágeas.

## USO ORAL

## USO ADULTO

## USO PEDIÁTRICO ACIMA DE 5 ANOS

## COMPOSIÇÃO

cloridrato de bamifilina.....300mg

Excipientes q.s.p..... 1 drágea

Excipientes: celulose microcristalina, manitol, estearato de magnésio, povidona, talco, dióxido de titânio, sacarose, cera de carnaúba.

### Bamifix® 600 mg

## APRESENTAÇÕES

Drágeas.

Cada drágea contém 600 mg de cloridrato de bamifilina.

Cartuchos com 20 drágeas.

## USO ORAL

## USO ADULTO

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica  
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2  
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba  
CEP: 06500-970 São Paulo - SP  
Telefone: 11 4622-8500  
Fax: 11 4154-1679

Escritório  
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12º/13º. And  
Chácara Santo Antônio  
CEP: 04717-004 São Paulo-SP  
Telefone: 11 3095-2300  
Fax: 11 3095-2350



## COMPOSIÇÃO

cloridrato de bamifilina.....600mg

Excipientes q.s.p..... 1 drágea

Excipientes: celulose microcristalina, manitol, estearato de magnésio, povidona, talco, dióxido de titânio, sacarose, cera de carnaúba.

## INFORMAÇÕES AO PROFISSIONAL DE SAÚDE:

### 1. INDICAÇÕES

Este medicamento é indicado para bronquite asmática, doença pulmonar obstrutiva crônica com um componente espástico e para bronquites asmatiformes.

### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Numerosos estudos clínicos já verificaram o efeito broncodilatador da teofilina no tratamento sintomático das obstruções “reversíveis” das vias respiratórias, termo usado para indicar grande parte das broncopneumopatias crônicas obstrutivas. Com o uso do derivado xantínico (teofilina), foram documentadas amplas oscilações de *clearance* inter e intra-subjetivos e numerosas interações farmacológicas (com antibióticos, barbitúricos, contraceptivos orais, etc). A introdução de um novo derivado xantínico, a bamifilina, permitiu evitar muitos dos inconvenientes provocados pela terapia teofilínica sem alterar suas características terapêuticas, mas, ao contrário, exaltando a eficácia antibroncoespástica. As características moleculares da bamifilina impedem o ataque aos sistemas enzimáticos microssomais hepáticos e por isso ela não é suscetível aos processos de indução e inibição farmacológica e dietética.<sup>3</sup>

A bamifilina possui uma atividade similar à da teofilina, porém com uma faixa terapêutica mais ampla e uma maior capacidade de difusão tecidual. Ela se diferencia da teofilina pela presença de dois radicais orgânicos nas posições 7 e 8 do grupo imidazólico da xantina, o que a torna altamente lipossolúvel e, portanto, facilmente difusível no compartimento extravascular. O volume de distribuição da bamifilina é 30 vezes superior ao da teofilina.<sup>2</sup>

A dose usual recomendada é de 600 mg para ser administrada duas vezes ao dia porque, com base nas características farmacocinéticas conhecidas do princípio ativo, nessa CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica  
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2  
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba  
CEP: 06500-970 São Paulo - SP  
Telefone: 11 4622-8500  
Fax: 11 4154-1679

Escritório  
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12º/13º. And  
Chácara Santo Antônio  
CEP: 04717-004 São Paulo-SP  
Telefone: 11 3095-2300  
Fax: 11 3095-2350



administração é possível obter níveis plasmáticos adequados para assegurar eficácia terapêutica em um período de 24 horas.<sup>1</sup>

Com o objetivo de avaliar a sua eficácia e tolerabilidade, foi realizado um estudo em 20 pacientes portadores de DPOC. A resposta clínica e funcional foram analisadas antes e após a ingestão de 600 mg de bamifilina de 12 em 12 horas. Onze (58%) de 19 pacientes apresentaram uma resposta clínica favorável. Os parâmetros espirométricos mantiveram-se inalterados ao final de 15 dias de estudo. Apenas um paciente (5%) apresentou efeito adverso. Estes resultados mostram que a bamifilina é uma droga eficaz e bem tolerada.<sup>2</sup>

Foi realizado um estudo multicêntrico, aberto e não comparativo envolvendo 3109 pacientes (18-65 anos) com DPOC, selecionados de 320 centros ambulatoriais de forma a incluir as regiões central, norte e sul da Itália. Eles foram tratados com 1 comprimido de 600 mg de bamifilina duas vezes ao dia após as refeições, por um período mínimo de 30 dias, porém sem limites para a duração da terapia, uma vez que isto depende do tipo da patologia obstrutiva.<sup>1</sup>

A eficácia foi avaliada com base na evolução dos sintomas clínicos e das modificações no consumo basal de estimulantes β-2 e/ou corticosteroides. Os resultados mostraram que o medicamento possui boa eficácia e não foram observadas diferenças entre os vários subgrupos de diagnóstico, embora tenha havido melhora estatística mais evidente nos pacientes com bronquite crônica.<sup>1</sup>

A tolerabilidade ao medicamento foi boa e não houve ocorrência de efeitos colaterais em 86,1% dos pacientes. Quanto a reações adversas em nível cardiocirculatório e SNC, suas menores porcentagens (1,6% e 1,8%, respectivamente), quando comparadas às da teofilina, comprovam a melhor tolerabilidade da bamifilina.<sup>1</sup>

Em estudo multicêntrico realizado para avaliar a eficácia e a tolerabilidade da bamifilina, foram recrutados 524 pacientes portadores de asma brônquica e bronquite crônica. Todos os pacientes foram tratados com bamifilina, na posologia de 600 mg duas vezes ao dia por aproximadamente 6 meses. As observações clínicas (dispneia diurna, dispneia noturna, dispneia de esforço, tosse, expectoração) e os parâmetros da função respiratória (CVF, VEF1, PVFE) foram avaliados, respectivamente, antes do início do tratamento e, sucessivamente, após 7 dias, 3 meses e ao término da terapia.<sup>3</sup>

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica  
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2  
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba  
CEP: 06500-970 São Paulo - SP  
Telefone: 11 4622-8500  
Fax: 11 4154-1679

Escritório  
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12º/13º. And  
Chácara Santo Antônio  
CEP: 04717-004 São Paulo-SP  
Telefone: 11 3095-2300  
Fax: 11 3095-2350



Os resultados indicaram um progressivo e contínuo aumento do calibre das vias aéreas desde as primeiras administrações do fármaco. Houve um efeito favorável de grande importância sobre os fluxos aéreos, documentado pelo aumento significativo dos valores do CVF ( $p < 0,01$ ), VEF1 ( $p < 0,01$ ), PVFE ( $p < 0,01$ ) no 3º e 6º mês de terapia nos asmáticos e analogamente nos pacientes com bronquite crônica.<sup>3</sup>

Em ambas as patologias examinadas, registrou-se um resultado clinicamente e funcionalmente apreciável. O fármaco foi em geral bem tolerado. Os efeitos colaterais observados atingiram 3,7% dos pacientes. Neste estudo, a bamifilina demonstrou ser um útil auxiliar terapêutico no tratamento do broncoespasmo de pacientes portadores de asma brônquica e bronquite crônica.<sup>3</sup>

### Referências Bibliográficas:

- 1 - CATENA E. et al. Evaluation of the risk/benefit ratio of bamifylline in the treatment of chronic obstructive lung disease. **Ital J Chest Dis**, v. 42, pp.419-426, 1988.
- 2 - CUKIER A. et al. Avaliação da eficácia e tolerabilidade da bamifilina em pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica estável. **Rev Bras Med**, v. 51, pp. 598-602, 1994.
- 3 - VAGLIASINDI M.; CARNIMEO N. et al. Bamiphylline for bronchial asthma and chronic bronchitis: A multicentric study. **Eur Rev Med Pharmacol Sci**, v. 11, pp.439-446, 1989.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

**Bamifix®** contém como substância ativa, a bamifilina, um derivado metilxantínico com duas cadeias químicas laterais nas posições 7 e 8, o que acarreta marcantes diferenças em relação à teofilina.

A bamifilina apresenta uma ação broncoespasmolítica sobre a musculatura lisa e bloqueia, também, a ação dos mediadores químicos da broncoconstrição. A intensidade da sua ação broncoespasmolítica é igual a da teofilina. Diferentemente da teofilina, a bamifilina não apresenta efeitos estimulantes sobre o sistema nervoso central e cardíaco conforme demonstram os estudos clínicos e experimentais.

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica  
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2  
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba  
CEP: 06500-970 São Paulo - SP  
Telefone: 11 4622-8500  
Fax: 11 4154-1679

Escritório  
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12º/13º. And  
Chácara Santo Antônio  
CEP: 04717-004 São Paulo-SP  
Telefone: 11 3095-2300  
Fax: 11 3095-2350



A absorção da bamifilina por via oral é rápida, atingindo o maior nível plasmático (pico) entre a primeira e a segunda hora. Sua difusão para o compartimento extravascular é elevada, com um volume de distribuição próximo a 1000 L. Em seguida, ela é rapidamente metabolizada, fornecendo 3 metabólitos farmacologicamente ativos e que se caracterizam por apresentar níveis plasmáticos prolongados. Esta atividade prolongada do fármaco possibilita a administração de apenas duas doses diárias. A meia vida de eliminação final da bamifilina é de 17,5 horas e a excreção é predominantemente urinária.

A bamifilina apresenta um elevado índice terapêutico, graças ao amplo intervalo entre os níveis plasmáticos mínimos ativos e máximos tolerados (0,18 e 20 mcg/ml, respectivamente). A administração da bamifilina duas vezes ao dia proporciona no prazo de três a cinco dias, níveis plasmáticos estáveis, tanto da bamifilina, como dos metabólitos com ação superior à própria substância ativa.

#### **4. CONTRAINDICAÇÕES**

Este medicamento é contraindicado para pacientes que já apresentaram hipersensibilidade aos derivados xantínicos ou a algum dos componentes da fórmula.

**Bamifix® 300 mg - é contraindicado para uso por crianças menores de 5 anos.**

**Bamifix® 600 mg – é contraindicado para uso por crianças.**

**Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes que já tiveram infarto agudo do miocárdio.**

#### **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

Bamifix® deverá ser administrado com cautela nos casos de insuficiência cardíaca severa, hipertensão arterial grave não tratada, insuficiência hepática e renal, úlcera gástrica e hipertireoidismo.

#### **Uso na gravidez:**

As pesquisas sobre a esfera reprodutora evidenciaram que a bamifilina não interfere na fertilidade, na gestação, no aleitamento e no desenvolvimento do embrião ou feto. No entanto, aconselha-se como norma de precaução, evitar a administração do produto no CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica  
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2  
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba  
CEP: 06500-970 São Paulo - SP  
Telefone: 11 4622-8500  
Fax: 11 4154-1679

Escritório  
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12º/13º. And  
Chácara Santo Antônio  
CEP: 04717-004 São Paulo-SP  
Telefone: 11 3095-2300  
Fax: 11 3095-2350



primeiro trimestre da gravidez. Não foram observados casos de toxicidade neonatal pelo uso da bamifilina durante a gravidez. Entretanto, por precaução, não se aconselha o uso do produto nos últimos dias da gravidez.

Categoria de Risco B - Os estudos em animais não demonstraram risco fetal, mas também não há estudos controlados em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram riscos, mas que não foram confirmados em estudos controlados em mulheres grávidas.

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

**Atenção diabéticos: este medicamento contém SACAROSE**

**6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Não foram observadas interações com a bamifilina.

A eritromicina, troleandomicina, lincomicina, clindamicina, allopurinol, cimetidina, vacinas contra gripe e propranolol podem aumentar os níveis séricos de teofilina; fenitoína, anticonvulsivantes e tabagismo podem também diminuir os níveis séricos de teofilina. Porém, não é conhecido o comportamento com a bamifilina.

O produto não deve ser administrado concomitantemente com outras xantinas (teofilina, aminofilina etc). Deve ser utilizado com cautela quando associado com efedrina ou com outros broncodilatadores simpaticomiméticos.

A bamifilina apresenta propriedades broncoespasmolíticas e, portanto, potencializa a ação dos fármacos beta-simpaticomiméticos.

Bamifix® pode ser associado aos corticosteroides, estrofantina K, digitálicos e antibióticos (o efeito da estrofantina K e dos digitálicos é aumentado pelas metilxantinas).

**7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica  
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2  
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba  
CEP: 06500-970 São Paulo - SP  
Telefone: 11 4622-8500  
Fax: 11 4154-1679

Escritório  
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12º/13º. And  
Chácara Santo Antônio  
CEP: 04717-004 São Paulo-SP  
Telefone: 11 3095-2300  
Fax: 11 3095-2350



O medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente, protegido da umidade e calor.

O prazo de validade é de 36 meses.

**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.**

As drágeas de Bamifix® de 300 mg têm formato redondo, sem cheiro e de cor branca.

As drágeas de Bamifix® de 600 mg têm formato oval, sem cheiro e de cor branca.

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

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

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

As doses de Bamifix® variam de acordo com a doença tratada e a critério médico. Seu médico irá determinar sua dose e estabelecer a duração do seu tratamento.

As drágeas de Bamifix® são de uso oral.

**Crianças:** Acima de 5 anos e com capacidade de engolir drágeas, devem tomar 1 drágea de 300 mg, de 12 em 12 horas (pela manhã e à noite).

A dose diária infantil recomendada é de 30 mg/kg/dia.

**Adultos:** Em geral, você deve tomar 1 drágea de 600 mg ou 2 drágeas de 300 mg de 12 em 12 horas (pela manhã e à noite), antes das refeições.

O limite diário poderá variar de 900 a 1800 mg de bamifilina de acordo com a prescrição médica.

## **9. REAÇÕES ADVERSAS**

São raras as reações ao medicamento.

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica  
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2  
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba  
CEP: 06500-970 São Paulo - SP  
Telefone: 11 4622-8500  
Fax: 11 4154-1679

Escritório  
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12º/13º. And  
Chácara Santo Antônio  
CEP: 04717-004 São Paulo-SP  
Telefone: 11 3095-2300  
Fax: 11 3095-2350



Raramente, foram observados casos de cefaléia (dor de cabeça) e gastralgia (dor de estômago). Doses maiores do que as indicadas podem causar náuseas (enjôo) e tremores das extremidades do corpo que desaparecem com a redução das doses administradas. Também foram relatadas reações alérgicas tais como urticária, prurido, erupção cutânea, dermatite.

Em caso 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

Em caso de superdose accidental de Bamifix®, recomenda-se uma dose terapêutica com sedativos, ansiolíticos bem como tratamento de apoio sintomático.

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

### DIZERES LEGAIS:

Reg. MS.: 1.0058.0055

Farm. Resp.: Dra. C.M.H.Nakazaki

CRF-SP nº 12.448

Registrado e Fabricado por:

**CHIESI Farmacêutica Ltda.**

Uma empresa do Grupo Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Rua Dr. Giacomo Chiesi nº 151 - Estrada dos Romeiros km 39,2

Santana de Parnaíba - SP

CNPJ nº 61.363.032/0001-46 - ® Marca Registrada - Indústria Brasileira

SAC (Serviço de Atendimento ao Consumidor): 0800-114525

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

Embalado por:

**CHIESI Farmacêutica Ltda.**

Ou:

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica  
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2  
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba  
CEP: 06500-970 São Paulo - SP  
Telefone: 11 4622-8500  
Fax: 11 4154-1679

Escritório  
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12º/13º. And  
Chácara Santo Antônio  
CEP: 04717-004 São Paulo-SP  
Telefone: 11 3095-2300  
Fax: 11 3095-2350



Blisfarma Indústria e Comércio de Embalagens Ltda  
Avenida Itaboraí, nº 1425 – São Paulo – SP

**Venda sob prescrição médica**

**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 12/09/2013**



Bamifix\_DRG\_100580055\_VP3

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica  
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2  
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba  
CEP: 06500-970 São Paulo - SP  
Telefone: 11 4622-8500  
Fax: 11 4154-1679

Escritório  
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12º/13º. And  
Chácara Santo Antônio  
CEP: 04717-004 São Paulo-SP  
Telefone: 11 3095-2300  
Fax: 11 3095-2350



## Anexo B

### Histórico de alteração para a bula

Número do expediente	Nome do Assunto	Data da notificação/petição	Data de aprovação da petição	Itens alterados
0274219135	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	11/04/2013	11/04/2013	Adequação a RDC 47/09
A ser gerado no Momento da Petição	10450-SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/09/2012	12/09/2013	Inclusão do local de embalagem alternativo (Blisfarma)