

FRANOL[®]

(teofilina + sulfato de efedrina)

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

Comprimido

120 mg + 15 mg

FRANOL®

sulfato de efedrina
teofilina

APRESENTAÇÕES

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. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é destinado ao uso, tanto para evitar quanto para tratar, como broncodilatador (substância que promove a dilatação das vias aéreas) na asma brônquica e no broncoespasmo (contração dos brônquios e bronquíolos) reversível que pode ocorrer na bronquite (inflamação dos brônquios) e no enfisema (doença pulmonar obstrutiva crônica).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

FRANOL é um medicamento que possui em sua fórmula duas substâncias: a teofilina e o sulfato de efedrina. Estas substâncias possuem ação complementar promovendo a dilatação dos brônquios e dos vasos pulmonares, aliviando os sintomas da asma brônquica

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

FRANOL não deve ser utilizado por pacientes hipersensíveis aos componentes da fórmula, com recente infarto do miocárdio (necrose (morte) de parte do músculo cardíaco por falta de irrigação sanguínea adequada de nutrientes e oxigênio), com arritmia taquicárdica aguda (aumento do número ou “velocidade” dos batimentos cardíacos) angina instável (dor no peito), hipertensão severa (pressão alta), doença arterial coronariana severa (distúrbio das artérias do coração), porfiria (doença metabólica que se manifesta através de problemas na pele e/ou complicações neurológicas do sistema nervoso), hipertireoidismo (produção excessiva de hormônios pela glândula tireoide), nem àqueles pacientes que fazem uso de xantinas e em crianças menores de 6 meses de idade.

FRANOL não deve ser usado durante a gravidez e amamentação.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

FRANOL deve ser usado somente se estritamente indicado e com cautela em pacientes com:

- Angina (dor no peito, relacionada à doença das artérias coronárias) instável;
- Tendência à arritmia taquicárdica (aumento do número ou “velocidade” ritmo dos batimentos cardíacos);
- Hipertensão (pressão alta) grave;
- Cardiomiopatia obstrutiva hipertrófica (aumento de uma porção do músculo cardíaco);
- Hipertireoidismo (produção excessiva de hormônio pela glândula tireoide);
- Convulsões epiléticas (contrações súbitas e involuntárias dos músculos secundárias a descargas elétricas cerebrais);
- Úlcera gástrica e/ou duodenal (ferida localizada no estômago ou duodeno);
- Porfiria (doença metabólica que se manifesta através de problemas na pele e/ou com complicações neurológicas);
- Comprometimento grave da função hepática (do fígado) ou renal (dos rins);
- Feocromocitoma (tumor da medula suprarenal);
- Agitação
- Glaucoma (aumento da pressão dentro do olho) de ângulo fechado;
- Hipertrofia prostática (aumento do tamanho da próstata).

FRANOL também deve ser evitado ou usado com cuidado nos pacientes que tenham tomado inibidores de MAO nos últimos 14 dias.

Reações adversas cutâneas (na pele) graves (SCARs): reações cutâneas (na pele) graves, incluindo a síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e Necrólise epidérmica tóxica (NET) (2 formas graves de reações alérgicas caracterizadas por bolhas em mucosas e em grandes áreas da pele do corpo) foram relatadas em associação com o tratamento FRANOL. Se desenvolver reações cutâneas graves ou qualquer uma das reações listadas abaixo, pare o tratamento imediatamente e contacte o seu médico ou profissional de saúde, pois podem ser sintomas de problemas cutâneos (na pele) graves, como a síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e Necrólise epidérmica tóxica (NET). Os sintomas de SSJ/NET podem incluir:

- bolhas, descamação ou sangramento em qualquer parte da pele (incluindo lábios, olhos, boca, nariz, órgãos genitais, mãos ou pés) com ou sem erupção cutânea;
- sintomas semelhantes aos da gripe, como febre, calafrios ou dores musculares.

A administração de FRANOL em pacientes idosos (acima de 65 anos de idade), polimórbidos, muito doentes e/ou em terapia intensiva está associada a um risco aumentado de toxicidade e, portanto, deve estar sujeita ao monitoramento terapêutico de medicamentos (TDM).

Em caso de efeito insuficiente da dose recomendada e em caso de eventos adversos, a concentração plasmática de teofilina deve ser monitorada.

Recomenda-se cautela especial em pacientes que recebem tratamento eletroconvulsivo, porque a teofilina pode prolongar as convulsões. O início do status epiléptico é possível.

É necessário cuidado especial em pacientes portadores de disfunções hepática, renal ou cardíaca, uma vez que o “clearance” (eliminação) 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.

Doença febril aguda

A febre diminui o “clearance” da teofilina. Pode ser necessário diminuir a dose para evitar intoxicação.

Gravidez

Até o momento, não há experiência suficiente no uso de teofilina durante o primeiro trimestre da gravidez; a administração de FRANOL deve, portanto, ser evitada durante esse período.

Durante o segundo e terceiro trimestre, a teofilina deve ser usada somente após uma avaliação cuidadosa do risco-benefício, pois o medicamento atravessa a placenta e pode causar efeitos simpaticomiméticos no feto.

Com o progresso da gravidez, a ligação às proteínas plasmáticas e o “clearance” da teofilina podem diminuir com o resultado de que pode ser necessária uma redução da dose para evitar efeitos adversos.

A inibição das contrações uterinas pode ocorrer se uma paciente for tratada com teofilina no final de sua gravidez.

Os neonatos expostos no período pré-natal devem ser cuidadosamente monitorados quanto aos efeitos da teofilina.

Amamentação

A teofilina e a efedrina passam para o leite materno e concentrações séricas terapêuticas podem ser atingidas no bebê. Por esse motivo, a dose terapêutica em mulheres que amamentam deve ser mantida o mais baixa possível. Idealmente, a amamentação deve ocorrer imediatamente antes da administração do medicamento.

Os bebês amamentados devem ser cuidadosamente monitorados para possível desenvolvimento dos efeitos da teofilina. Se forem necessárias doses terapêuticas mais altas, a amamentação deve ser interrompida.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Mesmo quando usado corretamente, conforme prescrito, este medicamento pode modificar as reações dos pacientes a tal ponto que sua capacidade de dirigir ou operar máquinas ou trabalhar em grandes alturas ou sem uma sustentação/suporte firme é prejudicada. Isso se aplica a uma extensão ainda maior no caso de interações com álcool ou drogas, as quais podem prejudicar a capacidade de reação.

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.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A teofilina é metabolizada no fígado, em parte pela enzima CYP1A2. A administração conjunta de medicamentos que afetam essa enzima pode levar a alterações na degradação da teofilina.

FRANOL atua sinergicamente com medicamentos contendo xantina, beta-simpatomiméticos, cafeína e substâncias similares.

A degradação acelerada de teofilina e / ou biodisponibilidade reduzida e eficácia reduzida podem ser observadas:

- em fumantes;
- em pacientes tratados concomitantemente com barbitúricos, particularmente fenobarbital ou pentobarbital, carbamazepina, fenitoína, rifampicina, primidona, sulfipirazona, ritonavir, erva de São João (*Hypericum perforatum*) e aminoglutetimida.

A degradação tardia e/ou níveis plasmáticos elevados de teofilina com risco aumentado de sobredosagem e risco aumentado de efeitos adversos podem ocorrer em pacientes tratados concomitantemente com os seguintes medicamentos: contraceptivos orais, antibióticos macrólidos (por exemplo, eritromicina, claritromicina, josamicina, espiramicina), quinolonas (por exemplo, ciprofloxacino, hidrazida do ácido isonicotínico, tiabendazol, antagonistas do cálcio (por exemplo, verapamil, diltiazem), propranolol, propafenona, mexiletina, ticlopidina, cimetidina, alopurinol, alfa-interferon, rofecoxibina, pentoxifilina, fluvoxamina, viloxazina, dissulfiram, zileuton, fenilpropanolamina e vacinas contra influenza e tuberculose. Uma redução da dose de teofilina pode ser indicada nesses casos.

Segundo alguns relatos, também foram observados sinais de dosagem excessiva sobredosagem com teofilina durante o tratamento conjunto com ranitidina, aciclovir ou zafirlucaste. Portanto, a dose individual de teofilina do paciente deve ser determinada com cuidado especial durante o tratamento conjunto com estes medicamentos.

Para o tratamento conjunto com ciprofloxacino, a dose de teofilina deve ser reduzida para um máximo de 60% da dose recomendada, ao usar enoxacino, deve ser reduzida para um máximo de 30% da dose recomendada e ao usar grepafloxacino ou clinafloxacino deve ser reduzida a 50% da dose recomendada. Outras quinolonas (por exemplo, pefloxacino, ácido pipemídico) podem potencializar a ação de medicamentos contendo teofilina. Em pacientes tratados concomitantemente com quinolonas, é altamente recomendável que as concentrações de teofilina sejam determinadas regularmente enquanto o tratamento estiver em andamento.

O nível de teofilina pode aumentar ou diminuir durante o tratamento conjunto com isoniazida. O monitoramento do nível de teofilina é indicado.

A atividade do carbonato de lítio, bloqueadores de receptores beta, adenosina e benzodiazepinas (por exemplo, diazepam) pode ser enfraquecida pela administração concomitante de FRANOL
A teofilina potencializa a ação diurética de certos agentes diuréticos.

Existem evidências que sugerem uma diminuição aumentada do limiar de convulsão cerebral durante a administração concomitante de certas fluoroquinolonas ou imipenem.

A administração de halotano em pacientes que recebem FRANOL pode levar a arritmias cardíacas graves.

Devido às muitas interações diferentes com a teofilina, geralmente é aconselhável o monitoramento do nível sérico durante o uso prolongado de FRANOL com outros medicamentos.

Informe ainda se você estiver fazendo uso de carbamazepina, fenitoína (anticonvulsivantes) e rifampicina (antibiótico), pois estes medicamentos aumentam o “clearance” da teofilina. O uso conjunto com anticoncepcionais pode alterar a eficácia dos anticoncepcionais.

Interações com alimentos e bebidas: o café potencializa a ação da teofilina.

FRANOL não deve ser ingerido juntamente com bebidas alcoólicas.

Informe ao seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

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

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 do medicamento

Comprimido branco, redondo e biconvexo.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

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 (no sangue) 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 adultos 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, conforme recomendado pelo médico.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso se esqueça de administrar uma dose, administre-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Desconhecida (a frequência não pode ser estimada pelos dados disponíveis).

Distúrbios do metabolismo e nutrição

Desconhecidas: alterações nos eletrólitos séricos, particularmente hipocalcemia (redução dos níveis de potássio no sangue), aumento dos níveis séricos de cálcio e creatinina, além de hiperglicemia (aumento na taxa de açúcar no sangue) e hiperuricemia (aumento da concentração do ácido úrico no sangue).

Distúrbios do sistema imune

Desconhecidas: reações de hipersensibilidade como rash (erupções cutâneas), prurido (coceira e/ou ardência), urticária (erupção na pele que causa coceira), broncoespasmo (contração dos brônquios que pode ocasionar chiado no peito) incluindo, reações anafiláticas (reação alérgica grave e imediata).

Distúrbios do sistema nervoso

Desconhecidas: dor de cabeça, agitação, ansiedade, tremor, inquietação, insônia, tontura, convulsões.

Distúrbios do sistema cardiovascular

Desconhecidas: taquicardia (aceleração do ritmo cardíaco), arritmia (aumento do número ou “velocidade” dos batimentos cardíacos), palpitações, queda da pressão arterial, síndrome de Takotsubo (cardiomiopatia por estresse).

Distúrbios gastrintestinais

Desconhecidas: distúrbios gastrointestinais, náusea, vômito, estimulação da secreção de ácido gástrico, dispepsia (má digestão), sede.

Devido à redução do tônus do esfíncter esofágico inferior, o refluxo gastroesofágico existente à noite pode ser aumentado.

Distúrbios renais e urinários

Desconhecidas: diurese aumentada (aumento da produção e secreção de urina).

Distúrbios da pele e tecidos subcutâneos

Desconhecidas: rubor (vermelhidão), aumento da sudorese (suor), problemas graves de pele, como síndrome de Stevens-Johnson e Necrólise epidérmica tóxica (NET) (2 formas graves de reações alérgicas caracterizadas por bolhas em mucosas e em grandes áreas da pele do corpo) que podem ser fatais. Os sintomas podem incluir bolhas, descamação ou sangramento em qualquer parte da pele (incluindo lábios, olhos, boca, nariz, órgãos genitais, mãos ou pés) com ou sem erupção na pele. Você também pode ter sintomas semelhantes aos da gripe, como febre, calafrios ou dores musculares.

Distúrbios músculo-esqueléticos e tecidos conectivos

Desconhecidas: fraqueza.

Alguns pacientes podem apresentar um ou mais destes sintomas mesmo com a dose terapêutica.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?

Sinais e sintomas

Em níveis plasmáticos de teofilina entre 20 e 25 microgramas / ml, os efeitos adversos conhecidos da teofilina são geralmente observados, mas com maior intensidade.

Em particular, quando os níveis plasmáticos de teofilina são elevados para mais de 25 µg / ml, podem ocorrer efeitos adversos tóxicos, como convulsões, queda súbita da pressão arterial, arritmias ventriculares, insuficiência cardiovascular, rabdomiólise (degradação do músculo) e manifestações gastrointestinais graves (incluindo sangramento gastrointestinal). Tais reações podem ocorrer mesmo sem serem precedidas por efeitos adversos mais leves.

As crianças, em particular, reagem com sensibilidade à overdose de teofilina. No caso de intoxicação com preparações de teofilina de liberação prolongada, os sintomas podem ocorrer após um atraso.

Em indivíduos com sensibilidade aumentada à teofilina, podem ser encontrados sinais graves de dosagem excessiva em concentrações séricas inferiores às indicadas.

Além disso, outros efeitos adversos que podem ocorrer são irritabilidade excessiva, transpiração (suor), náusea, vômito, taquicardia, aumento da diurese (aumento da produção e eliminação de urina), opistótono (postura anormal caracterizada por rigidez e arqueamento acentuado das costas enquanto o indivíduo está deitado), alucinações, convulsões e dificuldade respiratória.

Conduta

Sintomas leves de overdose: O medicamento relevante deve ser descontinuado e o nível sérico de teofilina deve ser determinado. No reinício do tratamento, a dose deve ser reduzida adequadamente.

Tratamento de todos os casos de intoxicação por teofilina: A lavagem gástrica pode ser útil até duas horas após a ingestão oral.

Para desintoxicação adicional, podem ser administradas doses repetidas de carvão ativado, possivelmente em combinação com um laxante de ação rápida (sulfato de sódio).

Reações no SNC como por exemplo, inquietação e convulsões, administrar diazepam i.v. E alucinações, administrar clorpromazina.

Sintomas com risco de vida: Monitorar funções vitais, mantenha as vias aéreas abertas (intubação), administrar oxigênio, se necessário executar i.v. substituição de volume com expansores de plasma, monitorar e, se necessário, corrigir o balanço água-eletrólito e hemoperfusão.

Arritmias cardíacas perigosas: Administração intravenosa de propranolol a pacientes não asmáticos;

Cuidado:

O propranolol pode provocar broncoespasmo grave em pacientes com asma. Portanto, verapamil deve ser administrado a pacientes asmáticos.

Em casos particularmente graves de sobredosagem que não respondem adequadamente às medidas descritas, e em pacientes com uma concentração plasmática muito alta de teofilina, a hemoperfusão ou a hemodiálise podem causar desintoxicação rápida e completa. Em geral, no entanto, essas medidas não são necessárias, pois a teofilina é metabolizada suficientemente rapidamente.

O tratamento adicional da sobredosagem com teofilina é determinado pela gravidade, curso e pelos sintomas da doença.

O tratamento da superdosagem inclui terapia de suporte e sintomática, monitoramento cardíaco e manutenção do balanço hidroeletrólítico (equilíbrio dos líquidos do corpo).

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS 1.8326.0449

Farm. Resp.: Mauricio R. Marante

CRF-SP n° 28.847

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP

CNPJ 10.588.595/0010-92

Indústria Brasileira
® Marca registrada

IB040620

 *Atendimento ao consumidor*
sac.brasil@sanofi.com
0800-703-0014



Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 08/01/2021.

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
-	-	10451 – MEDICAMEN TO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	10451 – MEDICAMEN TO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	VP 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? VPS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	120 MG + 15 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20
07/07/2020	2179784/20-6	10451 – MEDICAMEN TO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/10/2019	2639554/19-1	1440 - MEDICAMEN TO NOVO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa)	23/03/2020	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	120 MG + 15 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20
			07/07/2020	2179108/20-2	11005 - RDC 73/2016 - NOVO - Alteração de razão social do local de fabricação do medicamento	07/07/2020			
27/12/2019	3582293/19-7	10451 – MEDICAMEN TO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/12/2019	3582293/19-7	10451 – MEDICAMEN TO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/12/2019	VP 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE	VP/VPS	120 MG + 15 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20

							<p>MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?</p> <p>9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?</p> <p>VPS</p> <p>4. CONTRAINDICAÇÕES</p> <p>5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES</p> <p>6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS</p> <p>9. REAÇÕES ADVERSAS</p> <p>10. SUPERDOSE</p>		
29/04/2014	0322918/14-1	MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	29/04/2014	0322918/14-1	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