

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. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado ao uso, tanto supressivo quanto terapêutico, como broncodilatador na asma brônquica e no broncoespasmo reversível que pode ocorrer na bronquite e no enfisema (doença pulmonar obstrutiva crônica).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A efedrina demonstrou, em diversos estudos, ter uma atividade broncodilatadora mensurada através do aumento das taxas do pico expiratório de fluxo e redução da resistência brônquica. (Price, 2009; Sill, 1976; Badiei, 1975; Geumei et al, 1975; Weinberger & Bronsky, 1974a; Whitcomb & Rubinstein, 1973; Muittari & Mattila, 1971; Muittari, 1969).

A efedrina em combinação com a teofilina também é relatada como efetiva em melhorar a função respiratória (Whitcomb & Rubinstein, 1973; Bierman et al, 1975a; Taylor, 1965), apesar do fato de alguns dados indicarem que estas combinações resultam em uma maior incidência de efeitos colaterais gastrointestinais e do sistema nervoso central em maior número do que ocorre com o uso de cada uma destas drogas isoladamente (Weinberger et al, 1975a). Devido a disponibilidade de agentes mais efetivos, com menor número de efeitos colaterais, tem decrescido o uso da efedrina no tratamento da asma.

Efedrina comparada com terbutalina:

Dois estudos de comparação entre efedrina e terbutalina, indicaram que a terbutalina produz uma melhora precoce nos sintomas da asma e tem uma duração maior dos seus efeitos quando utilizada nas doses de 5 mg do que 25 mg de efedrina. (Dulfano & Glass, 1973; Tashkin et al, 1975).

A terbutalina 2,5 mg 3 a 4xx/dia foi comparada à efedrina, 25 mg 3 a 4xx/dia em 32 crianças, em um estudo clínico duplo-cego sem crossover. Ambas as drogas resultaram em aumentos significativos do volume expiratório final (VEF), ao longo das 12 semanas do estudo; os resultados não foram significativamente diferentes entre as drogas. Não ocorreu taquifilaxia. Ambos os tratamentos resultaram, em média, no aumento da frequência cardíaca, cerca de 8 a 10 bpm, 2 horas após a administração do medicamento. Não foram observadas alterações no eletrocardiograma (ECG) ou nos exames laboratoriais (Manaligod et al, 1979).

Efedrina comparada com pseudoefedrina, na indicação de broncoespasmo/asma: a pseudoefedrina é um dextroisômero da efedrina e apresenta aproximadamente ¼ da potência de um agente vasopressor. Nas doses, com efeito, pressor equipotentes, o efeito broncodilatador da pseudoefedrina é menor que ½ do efeito da efedrina (Drew et al, 1978).

Efedrina comparada com fenoterol:

Fenoterol demonstrou resposta superior à efedrina nos estudos dose resposta controlados e nos estudos crônicos de longo prazo (Steen et al, 1977; Gross, 1978; Simi & Miller, 1977; Bewtra et al, 1977; VanArsdel et al, 1978; Plummer, 1978).

O fenoterol 10 mg administrado oralmente, 3 a 4 vezes, diariamente, foi comparado a efedrina em um estudo controlado, na dose de 24 mg 3 a 4 vezes/diariamente administrados a 28 asmáticos (Simi & Miller, 1977). Os pacientes foram divididos em 2 grupos paralelos e monitorados com testes de função pulmonar durante o período de 90 dias do estudo. Fenoterol demonstrou ser superior a efedrina como um broncodilatador. Efeitos adversos, incluindo tremor moderado e nervosismo, foram reportados com frequência e severidade semelhante para ambos os grupos de tratamento, mas a taquicardia e o tremor pareceram ser mais proeminentes nos pacientes tratados com fenoterol (Bewtra et al, 1977; VanArsdel et al, 1978).

Fenoterol oral, 7,5 mg, foi superior a efedrina oral 24 mg em um estudo controlado, dose única, comparativo envolvendo 16 crianças com asma (McLaughlin et al, 1982). Todos os pacientes receberam fenoterol nas doses de 2,5 mg, 5 mg, e 7,5 mg ou efedrina 24 mg e placebo em dias separados. Os testes espirométricos foram realizados antes da administração da droga e a cada 6 hs, após a dose inicial. Os testes demonstraram diferença estatisticamente significativa na força do VEF no 1º segundo (VEF-1) e na taxa de fluxo expiratório intermediário para o grupo com fenoterol 7,5 mg. Foi relatada taquicardia no grupo com as maiores doses de fenoterol (5 e 7,5 mg), em 7 dos 16 pacientes e foi reportado tremor em 5 dos 16 pacientes, comparado a 1 paciente reportando taquicardia em seguida do uso de efedrina. Menores queixas foram: náusea em 2 pacientes e vômito em 1 paciente com as maiores doses de fenoterol. Os autores concluíram que fenoterol é um potente broncodilatador para crianças asmáticas, com pico de início de ação de 2 horas e duração de 6 horas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 – PRICE, LH. Atypical antipsychotic drugs and the risk of sudden cardiac death. *N Engl J Med*, v. 360 (3), p. 225-35, 2009.
- 2 – SILL, V. Bronchospasmolysis with atrovent. *Munchen Med Wschr*, v. 118, p.177, 1976.
- 3 – BADIEI, B. Effect of theophylline, ephedrine and their combination upon exercise-induced airway obstruction. *Ann Allergy*, v. 35, p. 32, 1975.
- 4 – GEUMEI, A., et. al. Evaluation of a new oral B2-adrenoceptor stimulant bronchodilator, terbutaline. *Pharmacology*, p. 201, 1975.
- 5 – WEINBERGER, M.; BRONSKY, E.A. Evaluation of oral bronchodilator therapy in asthmatic children. *J Pediatr*, v. 84, p. 421-7, 1974a.
- 6 – WHITCOMB, N.J.; RUBINSTEIN, L. Clinical effectiveness of commonly used oral bronchodilators in asthmatic children. *Ann Allergy*, v. 31, p. 603, 1973.
- 7 – MUITTARI, A.; MATTILA, M.J. Bronchodilator action of drug combinations in asthmatic patients: ephedrine, theophylline and tranquilizing drugs. *Curr Ther Res*, v. 13, p. 374, 1971.
- 8 – MUITTARI, A. Bronchodilator action of drug combinations in asthmatic patients: declozizine, orciprenaline and ephedrine. *Ann Allergy*, v. 27, p. 274, 1969.
- 9 – BIERMAN, C.W., et. al. Exercise-induced asthma: pharmacological assessment of single drugs and drug combinations. *JAMA*, v.234, p.295-8, 1975a.
- 10 – TAYLOR, W.F. Ephedrine and theophylline in asthmatic children: quantitative observations on the combination and ephedrine tachyphylaxis. *Ann Allergy*, v. 23 (9), p. 437-40, 1965.
- 11 – WEINBERGER, M., et al. Interaction of ephedrine and theophylline. *Clin Pharmacol Ther*, v. 17, p. 585-92, 1975a.
- 12 – DULFANO, M.J.; GLASS, P. Evaluation of a new B2 adrenergic receptor stimulant, terbutaline, in bronchial asthma. II. Oral comparison with ephedrine. *Curr Ther Res*, v. 15, p. 150, 1973.
- 13 – TASHKIN, D.P., et. al. Double-blind comparison of acute bronchial and cardiovascular effects of oral terbutaline and ephedrine. *Chest*, v.68, p. 155, 1975.
- 14 – MANALIGOD, L.M., et. al. Safety and effectiveness of terbutaline in children with chronic asthma. *Chest*, v. 76, p. 532, 1979.
- 15 – DREW, C.D.M., et. al. Comparison of the effects of D(-) ephedrine and L(+) pseudoephedrine on the cardiovascular and respiratory systems in man. *Br J Clin Pharmacol*, v. 6, p. 221-5, 1978.
- 16 – STEEN, S.N., et. al. Comparison of the bronchodilatory effects of oral therapy with fenoterol hydrobromide and ephedrine. *Chest*, v. 72, p. 291-5, 1977.
- 17 – GROSS, N.J. Th 1165a: a new adrenergic bronchodilator. *Chest*, v. 73 (Suppl 6), p. 1116, 1978.
- 18 – SIMI, W.W.; MILLER, W.C. Clinical investigation of fenoterol (Th 1165a). *J Allergy Clin Immunol*, v. 59, p. 178, 1977.
- 19 – BEWTRA, A.K., et. al. Efficacy and safety of fenoterol – a comparison with ephedrine. *Am Rev Respir Dis*, v. 115, p. 46, 1977.
- 20 – VANARSDEL, P.P., et. al. Evaluation of oral fenoterol in chronic asthmatic patients. *Chest*, v. 73, p. 997-8, 1978.
- 21 – PLUMMER, A.L. The development of drug tolerance to beta2-adrenergic agents. *Chest*, v. 73, p. 949-57, 1978.
- 22 – MCLAUGHLIN, E.T., et. al. Comparison of the bronchodilator effect of oral fenoterol and ephedrine in asthmatic children. *Ann Allergy*, v. 49, p. 191-5, 1982.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A fórmula de FRANOL contém teofilina e efedrina em quantidades necessárias para tornar o medicamento eficaz no controle do broncoespasmo. A teofilina, uma metilxantina, relaxa diretamente a musculatura lisa dos brônquios e dos vasos pulmonares. Suas ações podem ser mediadas pela inibição da fosfodiesterase com o consequente aumento do AMP-cíclico intracelular e relaxamento muscular.

A efedrina é um agente simpaticomimético não pertencente ao grupo das catecolaminas, com efeitos direto e indireto nos receptores adrenérgicos. Ela possui atividade alfa e beta-adrenérgica. Em doses terapêuticas a efedrina causa broncodilatação. Suas ações são prolongadas e incluem inibição da liberação do mediador químico e redução da congestão e do edema.

A teofilina é rápida e prontamente absorvida após administração oral, retal ou parenteral. Os picos de concentração sérica aparecem 1-2 horas após ingestão de doses orais. Cerca de 60% da droga liga-se a proteínas plasmáticas. A teofilina é excretada na urina, após metabolismo hepático.

A efedrina é pronta e completamente absorvida no trato gastrointestinal. É excretada inalterada na urina. A meia-vida plasmática é de 3-6 horas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

FRANOL não deve ser utilizado:

- Em pacientes com hipersensibilidade conhecida à teofilina, à efedrina ou a qualquer um dos excipientes de FRANOL;
- Em pacientes com recente infarto do miocárdio;
- Em pacientes com arritmia taquicárdica aguda;
- Em crianças menores de 6 meses de idade;
- Em pacientes com angina instável, arritmia cardíaca, hipertensão severa, doença arterial coronariana severa, porfiria, hipertireoidismo, nem àqueles pacientes que fazem uso de xantinas;
- FRANOL não deve ser usado durante a gestação e lactação.

Categoria de risco na gravidez: C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres durante a lactação.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

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

- Angina instável;
- Tendência à arritmia taquicárdica;
- Hipertensão grave;
- Cardiomiopatia obstrutiva hipertrófica;
- Hipertireoidismo;
- Convulsões epiléticas;
- Úlcera gástrica e/ou duodenal;
- Porfiria;
- Comprometimento grave da função hepática ou renal;
- Feocromocitoma;
- Agitação
- Glaucoma de ângulo fechado;
- Hipertrofia prostática.

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

Reações adversas cutâneas graves (SCARs): reações cutâneas graves, incluindo a síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e necrólise epidérmica tóxica (NET), foram relatadas em associação com o tratamento FRANOL. Os pacientes devem ser informados sobre os sinais e sintomas das manifestações cutâneas graves e devem ser monitorados de perto. O tratamento deve ser descontinuado ao primeiro aparecimento de erupções cutâneas, lesões na mucosa ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade cutânea.

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 em pacientes que recebem tratamento eletroconvulsivo, porque a teofilina pode prolongar as convulsões. O início do status epilético é possível.

É necessário cuidado especial em pacientes portadores de disfunções hepática, renal ou cardíaca, uma vez que o “clearance” 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 exercer efeitos simpaticomiméticos no feto.

Com o progresso da gravidez, a ligação às proteínas plasmáticas e o “clearance” da teofilina podem ser reduzidas, 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.

Lactação

A teofilina e a efedrina são excretadas no 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 e da efedrina. Se forem necessárias doses terapêuticas mais altas, a amamentação deve ser interrompida.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas

Mesmo quando usado corretamente, conforme prescrito, esse 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.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A teofilina é metabolizada no fígado, em parte pela enzima CYP1A2. A administração concomitante 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, ciprofloxacina), hidrazida do ácido isonicotínico, tiabendazol, antagonistas do cálcio (por exemplo, verapamil, diltiazem), propranolol, propafenona, mexiletina, ticlopidina, cimetidina, alopurinol, alfa-interferon, rofecoxibina, pentoxifilamina, 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 sobredosagem com teofilina durante o tratamento concomitante com ranitidina, aciclovir ou zafirlucaste. Portanto, a dose individual de teofilina do paciente deve ser determinada com cuidado especial durante o tratamento concomitante.

Para o tratamento paralelo 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 concomitante 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.

Carbamazepina, fenitoína e rifampicina aumentam o “clearance” da teofilina. O uso simultâneo 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.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

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

Prazo de validade: 36 meses a partir da data 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.

Características físicas e organolépticas

Comprimido branco, redondo e biconvexo.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

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 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 adulto, 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.

Este medicamento não deve ser mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum ($\geq 1/10$).

Reação comum ($\geq 1/100$ e $< 1/10$).

Reação incomum ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$).

Reação rara ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$).

Reação muito rara ($< 1/10.000$).

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

Distúrbios do metabolismo e nutrição

Desconhecidas: alterações nos eletrólitos séricos, particularmente hipocalemia, aumento dos níveis séricos de cálcio e creatinina, além de hiperglicemia e hiperuricemia.

Distúrbios do sistema imune

Desconhecidas: reações de hipersensibilidade como rash, prurido, urticária, broncoespasmo, incluindo reações anafiláticas.

Distúrbios do sistema nervoso

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

Distúrbios do sistema cardiovascular

Desconhecidas: taquicardia, arritmia, 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, 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.

Podem ocorrer efeitos adversos mais graves em casos de hipersensibilidade ou sobredosagem individual (níveis de teofilina no sangue acima de 20 $\mu\text{g} / \text{ml}$).

Distúrbios da pele e tecidos subcutâneos

Desconhecidas: rubor, aumento da sudorese, reações adversas cutâneas graves incluindo a síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica.

Distúrbios músculo-esqueléticos e tecidos conectivos

Desconhecidas: fraqueza.

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

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

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 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, já podem ser encontrados sinais graves de sobredosagem 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.

Em caso de intoxicação 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



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