



BRONCHO-VAXOM ®

Takeda Pharma Ltda.

Cápsulas - 3,5 e 7,0 mg

Granulado - 3,5 mg/sachê



BULA PARA PROFISSIONAL DA SAÚDE – RDC 47/2009

BRONCHO-VAXOM[®]

lisado bacteriano

APRESENTAÇÕES

Pediátrico: Cápsulas de 3,5 mg. Embalagem com 10 unidades.

Granulado de 3,5 mg/sachê. Embalagem com 30 saches.

Adulto: Cápsulas de 7 mg. Embalagens com 10 e 30 unidades.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Broncho-Vaxom[®] Adulto

Cada cápsula contém 7 mg de lisado bacteriano de *Haemophilus influenzae*, *Diplococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella ozaenae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans* e *Moraxella catarrhalis* (Neisseria) contido em 40 mg de liofilizado padronizado.

Excipientes: amido de milho, estearato de magnésio, manitol, glutamato de sódio e propilgalato.

Broncho-Vaxom[®] Pediátrico

Cada cápsula contém 3,5 mg de lisado bacteriano de *Haemophilus influenzae*, *Diplococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella ozaenae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans* e *Moraxella catarrhalis* (Neisseria) contido em 20 mg de liofilizado padronizado.

Excipientes: amido de milho, estearato de magnésio, manitol, glutamato de sódio e propilgalato.

Cada sachê contém 3,5 mg de lisado bacteriano de *Haemophilus influenzae*, *Diplococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella ozaenae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans* e *Moraxella catarrhalis* (Neisseria) (contido em 20 mg de liofilizado padronizado).

Excipientes: amido de milho, silicato de magnésio, estearato de magnésio e manitol.

1. INDICAÇÕES

Terapia adjuvante em todos os processos infecciosos do trato respiratório. Prevenção de recidivas e da transição para o estado crônico. Broncho-Vaxom[®] é especialmente recomendado como terapia auxiliar nos seguintes casos: bronquites aguda e crônica; amigdalite, faringite e laringite; rinite, sinusite e otite; infecções resistentes aos antibióticos convencionais; complicações bacterianas decorrentes de infecções virais do trato respiratório, especialmente na criança e no idoso.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Broncho-Vaxom[®] estimula as defesas naturais do organismo e aumenta a resistência às infecções do trato respiratório, prevenindo a recorrência dos processos infecciosos das vias aéreas superiores e inferiores, principalmente as exacerbações infecciosas da bronquite crônica, conforme demonstraram vários estudos clínicos duplo-cegos comparativos e abertos, tanto em crianças como em adultos.

A eficácia clínica de Broncho-Vaxom[®] foi avaliada em um estudo duplo-cego, randomizado e comparativo com placebo em 116 crianças com idade superior a seis meses apresentando três ou mais infecções respiratórias agudas (rinofaringites, bronquites, otites, sinusites, tonsilites) no inverno ou nos últimos seis meses. O período de tratamento foi de 90 dias e consistiu de 10 dias de uso da medicação por mês durante 3 meses, com um seguimento de três meses. Nos 180 dias de avaliação dos pacientes com o fármaco ativo, 39,5% permaneceram livres de infecções (em comparação com 16,5% do grupo placebo; $p < 0,01$) e 44% não necessitaram de antibioticoterapia (contra 23,5% com placebo; $p < 0,05$). Essas diferenças foram mais acentuadas no subgrupo de crianças menores de seis anos: 34% vs. 3,5% para ausência de infecção ($p < 0,01$) e 37% vs. 10% para necessidade de antibióticos ($p < 0,05$). A tolerabilidade foi excelente. [Paupe J. Immunotherapy with an oral bacterial extract (OM-85 BV) for upper respiratory infections. *Respiration* 1991; 58(3-4):150-4].

Em outro estudo prospectivo duplo-cego, de grupos paralelos, 54 crianças (1-12 anos) foram randomizadas para receberem Broncho-Vaxom[®] ou placebo, uma cápsula ao dia, durante 10 dias por três meses consecutivos, com repetição seis meses após. O período de seguimento foi de 12 meses, ao fim dos quais se verificou que o número médio de infecções, o número de cursos de antibioticoterapia e a duração total das infecções respiratórias se reduziu de forma



BULA PARA PROFISSIONAL DA SAÚDE – RDC 47/2009

significativa ($p < 0,001$) com o uso do produto ativo. Quatro crianças apresentaram eventos adversos com o uso do fármaco e seis com o uso de placebo. [Gutiérrez-Tarango MD, Berber A. Safety and efficacy of two courses of OM-85 BV in the prevention of respiratory tract infections in children during 12 months. *Chest* 2001;119:1742-8].

Um estudo multicêntrico que incluiu 423 crianças de seis a 24 meses de idade atendidas em uma creche demonstrou no grupo tratado com Broncho-Vaxom[®] durante três meses uma redução de 48% no risco de apresentar três ou mais episódios de infecção das vias aéreas superiores, assim como menor risco de ocorrência de um ou mais episódios de gastroenterite. [Collet JP et al. Stimulation of nonspecific immunity to reduce the risk of recurrent infections in children attending day-care centers. *Pediatr Infect Dis J* 1993;12(8):648-52].

Em pacientes idosos (>65anos de idade) com bronquite crônica, institucionalizados, a eficácia de Broncho-Vaxom[®] foi confirmada em um estudo duplo-cego, randomizado, controlado com placebo. Completaram o estudo 290 pacientes (147 com produto ativo e 143 com placebo), tendo sido observada uma redução de 28% no número de infecções das vias aéreas inferiores nos casos tratados com Broncho-Vaxom[®], o que resultou de uma redução de 40% no número de episódios de bronquite aguda ($p < 0,01$). Um número maior de pacientes tratados com o fármaco ativo ficou livre de crises de bronquite aguda nos seis meses do estudo (96 vs. 69) e houve ainda uma diminuição de 28% no número de prescrições de antibióticos. [Orcel B et al. Oral immunization with bacterial extracts for protection against acute bronchitis in elderly institutionalized patients with chronic bronchitis. *Eur Respir J* 1994;7:446-52]. Resultados semelhantes foram relatados com 381 pacientes que apresentavam doença pulmonar obstrutiva crônica em um estudo multicêntrico, duplo-cego, randomizado e controlado com placebo. O tratamento com Broncho-Vaxom[®] proporcionou redução do número de exacerbações agudas e dos dias de hospitalização, além de melhora da dispneia, em comparação com placebo, com significância estatística. [Collet JP et al. The PARI-IS study. Prevention of acute respiratory infection by an immunostimulant. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156(6):1719-24].

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Broncho-Vaxom[®] é um composto imunestimulante cujo princípio ativo consiste em um lisado bacteriano liofilizado de *Haemophilus influenzae*, *Diplococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella ozaenae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans* e *Moraxella catarrhalis* (Neisseria). Broncho-Vaxom[®] estimula a imunidade, fortalecendo a resistência do sistema respiratório às infecções e reduzindo o risco de recidivas. Esta ação foi demonstrada no homem pelo aumento do nível de linfócitos T circulantes e de IgA secretora, e pela resposta não específica a antígenos por meio do estímulo sobre macrófagos e mediadores imunológicos.

Propriedades farmacodinâmicas: Os extratos bacterianos são liberados na luz intestinal e chegam ao tecido linfóide associado à mucosa (MALT) onde são capturados por estruturas especializadas, as células M, como as placas de Peyer. As células M transportam os antígenos para o interior, onde os macrófagos os fagocitam, processam e apresentam aos linfócitos T e B. Estes linfócitos migram para os gânglios mesentéricos e daí para o resto do sistema linfático e para a circulação geral, dirigindo-se para as mucosas, onde se estabelecem e se diferenciam em células plasmáticas que iniciam a produção de anticorpos IgA contra o antígeno indutor. Por outro lado geram-se linfócitos T cooperadores (*helper*) e se ativam células fagocitárias do sistema imunitário. Além de coadjuvar a produção de IgA nas mucosas, Broncho-Vaxom[®] modula a produção de IgM e IgG na circulação geral e diminui a geração de anticorpos IgE, normaliza a contagem de linfócitos T em pacientes com deficiência de IgA e incrementa a proporção de linfócitos CD4/CD8 nos pulmões.

Estudos têm demonstrado que esses principais efeitos imunomoduladores pleiotrópicos do Broncho-Vaxom[®] são mais bem explicados por uma ativação do tecido linfóide associado à mucosa - MALT (*mucosa-associated lymphoid tissue*). Estas ações baseiam-se na modulação da resposta imune do hospedeiro, havendo relatos de que ocorre aumento de interferon e de interleucina (IL)-2, IL-6 e IL-8. Observou-se também um aumento de IL-11 nos fibroblastos pulmonares humanos, mas não nos linfócitos. Estes efeitos imunomoduladores podem explicar a estimulação das células T cooperadoras (*helper*) e das células NK (*natural killer*).

Broncho-Vaxom[®] exerce esta atividade imunomoduladora por meio da modulação do transdutor de sinal gp130 e das citocinas ligadas ao gp130. O aumento de IL-6 e de IL-11 pode explicar o incremento da atividade das células T e B, da síntese de imunoglobulinas e da troca de IgM para IgG. Broncho-Vaxom[®] também ativa os macrófagos (p. ex. aumenta a produção de peróxidos) que desempenham um papel importante no sistema imune.

O local de ação primária de Broncho-Vaxom[®] não está bem definido, mas estudos recentes *in vitro* sugerem que o produto modificaria a resposta imune do hospedeiro por meio de uma sensibilização aumentada das células das proteínas ligadas ao gp130 (IL-6, IL-11), importantes para a defesa contra vários patógenos. [Keul R et al. Induction of interleukin 6 and interleukin 8 expression by Broncho-Vaxom (OM-85 BV) via C-Fos/serum responsive element. *Thorax* 1996;51:150-4; Roth M, Block LH. Distinct effects of Broncho-Vaxom (OM-85 BV) on gp130 binding cytokines. *Thorax* 2000;55:678-84; Puigdollers JM et al. Immunoglobulin production in man stimulated by orally administered bacterial lysate. *Respiration* 1980;40:142-9; Emmerich B et al. Local immunity in patients with chronic

**BULA PARA PROFISSIONAL DA SAÚDE – RDC 47/2009**

bronchitis and the effects of a bacterial extract, Broncho-Vaxom, on T lymphocytes, macrophages, (gamma)-interferon and secretory immunoglobulin A in bronchoalveolar lavage fluid and other variables. Respiration 1990;57:90-9]

Propriedades farmacocinéticas: Não existe um modelo experimental que permita avaliar as propriedades farmacocinéticas de imunomoduladores como o Broncho-Vaxom®.

Dados de segurança pré-clínicos:

Extensos estudos de toxicologia em animais não revelaram nenhum efeito tóxico de relevância.

Nos testes de toxicologia da reprodução (fertilidade, embriotoxicidade ou fetotoxicidade, teratogenicidade, desenvolvimento peri e pós-natal) não se evidenciaram quaisquer efeitos secundários.

Broncho-Vaxom® não apresenta propriedade mutagênica nem indícios de sensibilização nos testes intradérmicos em humanos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Este medicamento é contraindicado para crianças com menos de seis meses de idade devido à imaturidade de seu sistema imune.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O tratamento deve ser interrompido caso ocorram reações cutâneas e distúrbios respiratórios de longa duração, uma vez que estes podem ser reflexos de reações de hipersensibilidade. O tratamento também deve ser interrompido no caso de distúrbios gastrintestinais duradouros.

Pacientes idosos: não há recomendações especiais para o uso de Broncho-Vaxom® em pacientes idosos.

Com base nos conhecimentos atuais, a administração de Broncho-Vaxom® não é recomendado em crianças com idade inferior a 6 meses, devido a imaturidade do seu sistema imunitário.

Gravidez e lactação: categoria B de risco na gravidez - **Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Até o momento não se conhecem interações medicamentosas com o uso do produto.

Interferência em testes de laboratório: Broncho-Vaxom® pode induzir aumento na concentração de IGA em secreções e de IgM, IgG e IgA no soro, redução dos níveis séricos de IgE e aumento no número de linfócitos e células fagocitárias circulantes.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conserve Broncho-Vaxom® à temperatura ambiente (15°C a 30°C) e proteja-o de luz e umidade.

Este medicamento tem prazo de validade de 36 meses.

Número de lote e data de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

A cápsula de Broncho-Vaxom® 3,5 mg (pediátrico) é opaca, metade branca e a outra metade azul, contendo pó levemente bege.

A cápsula de Broncho-Vaxom® 7 mg (adulto) é azul opaca, contendo pó levemente bege.

Os sachês de Broncho-Vaxom® contêm um granulado fino (pó) de coloração levemente bege.

Após dispersão do granulado dos sachês em pequena quantidade de água, suco de frutas ou leite, a ingestão deve ser imediata.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Broncho-Vaxom® destina-se a uso exclusivamente oral.

Broncho-Vaxom® deve ser ingerido em jejum.

Adultos - cápsulas de 7 mg

- Tratamento de episódios agudos: uma cápsula ao dia, em jejum, até o desaparecimento dos sintomas, por um período mínimo de dez dias. Nos casos que requeiram terapia antibiótica, Broncho-Vaxom® deve ser administrado junto com o antibiótico preferencialmente desde o início do tratamento.

- Tratamento de prevenção de recidivas (recaídas): uma cápsula ao dia, em jejum, durante dez dias consecutivos com intervalo de 20 dias devendo ser repetido por três meses seguidos.

**BULA PARA PROFISSIONAL DA SAÚDE – RDC 47/2009****Crianças - cápsulas de 3,5 mg**

Empregar o mesmo esquema posológico adotado para os adultos. As cápsulas pediátricas contêm a metade da dose preconizada para adultos.

Caso a criança apresente dificuldade em engolir a cápsula, esta pode ser aberta e o conteúdo disperso em uma pequena quantidade de líquido, tal como água, suco de frutas ou leite. Neste caso, a apresentação em sachê também é recomendada pois é melhor adaptada ao uso pediátrico. (vide abaixo).

Crianças - sachê de 3,5 mg

Empregar o mesmo esquema posológico adotado para os adultos. O conteúdo do sachê deve ser dissolvido em uma pequena quantidade de água. Porém, nos casos em que a criança tenha dificuldade de ingerir o medicamento desta forma, dissolvê-lo em pequena quantidade de suco de frutas, leite, iogurte ou outro alimento.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Relatos provenientes de estudos clínicos indicam uma incidência de efeitos adversos de 3% a 4%. Eventos adversos são classificados abaixo de acordo com sua frequência:

Reações comuns (ocorrem em 1% a 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): diarreia, e dores de cabeça.

Reações incomuns (ocorrem em 0,1% a 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): náusea, dores abdominais, vômitos, coceira e vermelhidão pelo corpo, dispnéia, tosse, asma e cansaço.

Reações raras (ocorrem em 0,01% a 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): febre, calafrios e reações alérgicas.

Em caso de problemas gastrintestinais ou problemas respiratórios duradouros o tratamento deve ser descontinuado.

Ocorrendo reações cutâneas, o tratamento deve ser descontinuado, pois podem indicar uma reação alérgica.

A frequência dos efeitos indesejáveis é considerada extremamente baixa em vista da elevada exposição da população ao produto.

Casos isolados: dados de Farmacovigilância mostram uma incidência muito baixa desses eventos adversos (menor que 0,001%) na população tratada com Broncho-Vaxom®.

Há relatos de casos isolados de reações de natureza imunoalérgica ou não: púrpura com ou sem trombocitopenia, dispneia com *rash* e cólicas abdominais, agravamento de vasculite alérgica, trombocitopenia idiopática, urticária ou exantema generalizados, edema de *Quincke*, edema angioneurótico, artralgia grave, taquicardia e uma sensação de fraqueza como parte de uma síndrome de hipersensibilidade.

Em casos de eventos adversos, notifique o Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em <http://www8.anvisa.gov.br/notivisa/frmCadastro.asp>, ou a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

10. SUPERDOSE

Não existem relatos de superdoses. As características de Broncho-Vaxom® e os resultados dos testes de toxicidade efetuados em animais tornam altamente improvável o surgimento de efeitos tóxicos após superdoses do produto.

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

DIZERES LEGAIS

MS – 1.0639.0201

Farm. Resp.: Rafael de Santis

CRF-SP n° 55.728

EM CASO DE DÚVIDAS LIGUE GRATUITAMENTE
SAC: 0800-7710345
www.takedabrasil.com

Fabricado por:

OM Pharma S.A.

Genebra – Suíça

Broncho-Vaxom em sachê

Embalado por:

OM PHARMA S.A.

Amadora – Portugal



BULA PARA PROFISSIONAL DA SAÚDE – RDC 47/2009

Importado por:
Takeda Pharma Ltda.
Rodovia SP 340 S/N, km 133,5
Jaguariúna-SP
CNPJ 60.397.775/0008-40
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.



BVGR_CP_0509_0513_VPS



Número do expediente	Nome do assunto	Data da notificação	Data de aprovação da petição	Itens alterados
-	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	05/06/2013	N/A	Dizeres legais e informações de segurança