



CHIESI FARMACEUTICA LTDA
Rua Dr. Rubens Gomes Bueno, 691
14º andar - Torre Sigma
CEP: 04730-000
São Paulo, Brasil
Tel.: +55 11 3095 2300
www.chiesi.com.br

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

BRONCHO-VAXOM®

lisado bacteriano

APRESENTAÇÕES

Pediátrico: Cápsulas de 3,5 mg de lisado bacteriano. Embalagem com 10 unidades. Granulado de 3,5 mg/sachê de lisado bacteriano. Embalagem com 10 e 30 sachês.

Adulto: Cápsulas de 7 mg de lisado bacteriano. 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*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae ssp. pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae ssp. ozaenae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus sanguinis* e *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* contido em 40 mg de liofilizado padronizado.

Excipientes: amido, estearato de magnésio, manitol, glutamato de sódio monobásico e galato de propila.

Broncho-Vaxom Pediátrico

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

Excipientes: amido, estearato de magnésio, manitol, glutamato de sódio monobásico e galato de propila.

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

Excipientes: amido, silicato de magnésio, estearato de magnésio, manitol, glutamato de sódio monobásico e galato de propila.

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 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 imunoestimulante 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 dp130 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 bronchitis and the effects of a bacterial extract, Bronch-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.

Insuficiência Renal

Dados limitados estão disponíveis em pacientes com insuficiência renal. Em estudos de toxicidade pré-clínica, não há sinais de toxicidade renal em ratos nem em cães. Portanto, nenhuma preocupação de segurança é esperada nessa população.

Insuficiência Hepática

Não existem dados disponíveis em pacientes com insuficiência hepática. Em estudos de toxicidade pré-clínica, não há sinais de toxicidade hepática em ratos e cães. Portanto, nenhuma preocupação de segurança é esperada nessa população.

Idosos

A população idosa foi amplamente representada nos estudos clínicos com amostras liofilizadas de lisados bacterianos e não são apresentadas preocupações gerais de segurança.

População pediátrica

Não há dados disponíveis.

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.

Toxicidade por dose repetida

Estudos de toxicologia com doses repetidas (estudo de 26 semanas em ratos, estudo de 3 meses em cães). Estudos extensivos de toxicidade não revelaram nenhum efeito tóxico.

Carcinogenicidade

Não existem dados sobre a potencial ação cancerígena do Broncho-Vaxom após ingestão oral por seres humanos. A experiência clínica não revela motivo de preocupação.

Mutagenicidade

Os potenciais efeitos genotóxicos de Broncho Vaxom foram avaliados em uma bateria de ensaios de toxicidade genética que consistem no teste de mutação bacteriana reversa in vitro (Ames, usando *S. typhimurium* e *E. coli*) e ensaio in vivo de micronúcleos e teste de aberração cromossômica. Broncho Vaxom não induziu mutação em nenhum dos ensaios in vitro ou in vivo.

Fertilidade

A fertilidade e a reprodução em ratos não foram afetadas pela administração oral de Broncho Vaxom até 1.600 mg / kg / dia em ratos machos e fêmeas. O tratamento foi bem tolerado e não teve influência no desempenho do acasalamento, taxa de implantação, aborto espontâneo, número de filhos por animal, proporção homem / mulher e peso fetal.

O comportamento reprodutivo e a fertilidade da primeira geração foram normais, e os filhos da segunda geração também não apresentaram anormalidades. Em ratas tratadas durante a gestação até 21 dias após o parto com uma dose de até 1.600 mg / kg / dia de Broncho Vaxom, o comportamento e a lactação foram comparáveis aos dos grupos controle.

Teratogenicidade

A administração oral de Broncho Vaxom em ratas ou coelhas prenhas durante a gestação, com uma dose de até 1.600 mg / kg / dia foram bem toleradas e não causaram efeitos tóxicos aos embriões ou fetos quando comparados aos controles.

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

Broncho Vaxom pode causar reações de hipersensibilidade. O tratamento deve ser interrompido caso ocorram reações alérgicas ou sinais de intolerância ao tratamento, **como 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:

A população idosa foi amplamente representada nos estudos clínicos com Broncho Vaxom e não são apresentadas preocupações gerais de segurança.

Não há recomendações especiais para o uso de Broncho-Vaxom em pacientes idosos.

Uso em crianças com idade inferior a 6 meses:

Dados limitados de estudos clínicos estão disponíveis sobre o uso de Broncho-Vaxom em crianças com menos de 6 meses, portanto, como uma medida de precaução e com base nos conhecimentos atuais, a administração de Broncho- Vaxom não é recomendada em crianças com idade inferior a 6 meses, devido a imaturidade do seu sistema imunitário.

Insuficiência Renal

Dados limitados estão disponíveis em pacientes com insuficiência renal. Em estudos de toxicidade pré-clínica, não houve sinais de toxicidade renal em ratos nem em cães. Portanto, nenhuma preocupação de segurança é esperada nessa população.

Insuficiência Hepática

Não existem dados disponíveis em pacientes com insuficiência hepática. Em estudos de toxicidade pré-clínica, não houve sinais de toxicidade hepática em ratos nem em cães. Portanto, nenhuma preocupação de segurança é esperada nessa população.

Capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Broncho-Vaxom não afeta a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas.

Gravidez: categoria B de risco na gravidez

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Há dados limitados sobre a utilização de Broncho-Vaxom por mulheres grávidas. Estudos em animais não indicam efeitos prejudiciais diretos ou indiretos em relação à toxicidade reprodutiva. Como medida de precaução, é preferível evitar o uso de Broncho-Vaxom durante gravidez.

Lactação

Estudos específicos não foram realizados e nenhum dado foi reportado até o momento. Como medida de precaução é preferível evitar o uso de Broncho Vaxom durante a amamentação.

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



CHIESI FARMACEUTICA LTDA
Rua Dr. Rubens Gomes Bueno, 691
14º andar - Torre Sigma
CEP: 04730-000
São Paulo, Brasil
Tel.: +55 11 3095 2300
www.chiesi.com.br

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.

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, dor abdominal, tosse e erupção cutânea.

Reações incomuns (ocorrem em 0,1% a 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): hipersensibilidade (erupção cutânea eritematosa, erupção cutânea generalizada, eritema, edema, edema palpebral, edema da face, edema periférico, inchaço, inchaço da face, prurido, prurido generalizado, dispneia).

Os relatos pós-comercialização identificaram as seguintes reações adversas de frequência desconhecida: vômito, náusea, angioedema, urticária, febre, fadiga e dor de cabeça.

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

10. SUPERDOSE

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. A



CHIESI FARMACEUTICA LTDA
Rua Dr. Rubens Gomes Bueno, 691
14º andar - Torre Sigma
CEP: 04730-000
São Paulo, Brasil
Tel.: +55 11 3095 2300
www.chiesi.com.br

superdose com Broncho-Vaxom não revelou preocupação de segurança. A dose letal foi determinada como superior a 2.000 mg / kg em camundongos e superior a 1.400 mg / kg em ratos. Além disso, nenhum sinal de toxicidade foi observado após a administração de 2.000 mg / kg / dia por 6 meses em ratos ou 100 mg / kg / dia por 3 meses em cães.

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

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Reg. MS nº 1.0058.0122

Farm. Resp.: Dra. C.M.H. Nakazaki
CRF-SP nº 12.448

Fabricado por:

OM Pharma S.A.

Genebra – Suíça

Broncho-Vaxom em sachê Embalado por:

OM PHARMA S.A.

Amadora – Portugal

Importado 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

Endereço da Matriz:
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2 - Estrada dos Romeiros
CEP: 06513-005 - Santana de Parnaíba - SP, Brasil
Tel: +55 11 4622 8500

WWW.CHIESI.COM.BR



CHIESI FARMACEUTICA LTDA
Rua Dr. Rubens Gomes Bueno, 691
14º andar - Torre Sigma
CEP: 04730-000
São Paulo, Brasil
Tel.: +55 11 3095 2300
www.chiesi.com.br

Santana de Parnaíba – SP

CNPJ 61.363.032/0001-46

SAC (Serviço de Atendimento ao Consumidor): 0800-1104525
www.chiesi.com.br

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 24/05/2021.



BVGR_CP_1.0058.0122_VPS1