



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

Anexo A

BAMIFIX[®]
cloridrato de bamifilina

Chiesi Farmacêutica Ltda.

Comprimido revestido

300 mg e 600 mg



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:

Bamifix®

cloridrato de bamifilina

Bamifix® 300 mg

APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido.

Cada comprimido revestido contém 300 mg de cloridrato de bamifilina.

Cartuchos com 20 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO

USO PEDIÁTRICO ACIMA DE 5 ANOS

COMPOSIÇÃO

cloridrato de bamifilina.....300mg

Excipientes q.s.p.....1 comprimido

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

Bamifix® 600 mg

APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido.

Cada comprimido revestido contém 600 mg de cloridrato de bamifilina.

Cartuchos com 20 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

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

cloridrato de bamifilina.....600mg

Excipientes q.s.p.....1 comprimido

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 intrassubjetivos 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.³

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.²

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

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. ²

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. ¹

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. ¹

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. ¹

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. ³

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. ³

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. ³

Referências Bibliográficas:

- 1 - CATENA E. et al. Evaluation of the risk/benefit ratio of bamiphylline 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 broncoespasmodolítica sobre a musculatura lisa e bloqueia, também, a ação dos mediadores químicos da broncoconstrição. A intensidade da sua ação broncoespasmodolítica 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. 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 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, alopurinol, 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.



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

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

O medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente, protegido da umidade e calor. O prazo de validade é de 24 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.

Os comprimidos de **Bamifix®** de 300 mg têm formato redondo, sem cheiro e de cor branca.

Os comprimidos 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. Os comprimidos de **Bamifix®** são de uso oral.

Crianças: Acima de 5 anos e com capacidade de engolir comprimidos, devem tomar 1 comprimido 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 comprimido de 600 mg ou 2 comprimidos de 300 mg de 12 em 12 horas (pela manhã e à noite), antes das refeições.



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

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.

Raramente, foram observados casos de cefaleia e gastralgia. Doses maiores do que as indicadas podem causar náuseas 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.

E

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

10. SUPERDOSE

Em caso de superdose acidental 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

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): 0800-1104525

www.chiesi.com.br

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

Venda sob prescrição médica

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em XX/XX/XXXX



Bamifix_COM_100580055_VPS5



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 do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
11/04/2013	0274219135	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	11/04/2013	0274219135	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	11/04/2013	• Envio inicial do texto de bula adequado à RDC 47/2009.	VP / VPS	300 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 20 600 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 20
12/09/2013	0770601134	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/09/2013	0770601134	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/09/2013	• Dizeres legais	VP / VPS	300 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 20 600 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 20
08/06/2017	1132311176	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/05/2017	0999197172	11126 - RDC 73/2016 - NOVO - Exclusão de local de embalagem primária do medicamento	26/05/2017	• Reações Adversas • Dizeres legais	VP / VPS	300 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 20 600 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 20
-	A ser gerado no momento de protocolo	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de	-	-	-	-	• Apresentações	VP / VPS	300 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 20



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

		Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12				<ul style="list-style-type: none">• Composição• Cuidados de armazenamento do medicamento / Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?• Posologia e modo de usar/ Como devo usar este medicamento?• Reações adversas• Dizeres legais		600 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 20
--	--	--	--	--	--	--	--	--