

Duovent® N
brometo de ipratrópio
bromidrato de fenoterol

APRESENTAÇÃO

Solução aerossol de 0,020 mg + 0,050 mg/dose: frasco com 10 ml (200 doses), acompanhado de bocal.

INALAÇÃO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada dose (*puff*) do aerossol de DUOVENT N contém **0,020 mg de brometo de ipratrópio**, correspondentes à 0,021 mg de brometo de ipratrópio monoidratado ou a 0,0161 mg de ipratrópio, e **0,050 mg de bromidrato de fenoterol**, correspondente a 0,0395 mg de fenoterol.

Excipientes: ácido cítrico, álcool etílico, água purificada e norflurano (propelente HFA 134a). Teor alcoólico: 25%.

Formulação aerossol livre do gás clorofluorcarbono (CFC).

Cada vez que o aerossol é pressionado, libera uma dose ou um *puff* do medicamento.

NOVA FORMA FARMACÊUTICA QUE NÃO NECESSITA DO USO DA AEROCÂMERA.

1. INDICAÇÕES

DUOVENT N é um broncodilatador destinado ao tratamento e profilaxia dos sintomas de limitação de fluxo de ar reversível nos distúrbios obstrutivos crônicos das vias respiratórias como asma brônquica e, sobretudo bronquite crônica, com ou sem enfisema.

Deve-se considerar a adoção de um tratamento antiinflamatório concomitante para pacientes com asma brônquica ou Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) que responda ao tratamento com esteroides. Não foram estabelecidas a segurança e eficácia do uso desse produto em pacientes portadores de DPOC com idade abaixo de 18 anos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Estudos pré-clínicos e clínicos sugerem que o brometo de ipratrópio não possui efeitos prejudiciais sobre a secreção mucosa das vias aéreas, o *clearance* mucociliar e a troca gasosa.

Estudos realizados em pacientes com asma e DPOC demonstraram que DUOVENT N aerossol tem efeito superior ao dos seus componentes isolados.

Dois estudos (um com pacientes com asma, um com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)), demonstraram que DUOVENT N é tão eficaz quanto o dobro da dose de fenoterol administrado sem ipratrópio; entretanto, foi mais bem tolerado nos estudos de resposta à dose cumulativa.

Nos casos de broncoconstrição aguda DUOVENT N exerce sua ação logo após a administração, sendo também apropriado para o tratamento de ataques de asma aguda.

1. Elwood RK, Abboud RT. The short-term bronchodilator effects of fenoterol and ipratropium in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1982;69: 467-473.
2. Solari G. Acute Bronchodilatory effect of a synthetic anticholinergic compound, ipratropium bromide, a beta-2-sympathomimetic agent, fenoterol, and their combination in chronic obstructive pulmonary disease. *Schweiz Rundsch Med Prax* 1981;70:2013-2019.
3. Zuck P, Peiffert G, Jirou-Najou JL. Study of fenoterol and ipratropium bromide additive action in asthma patients. *Symp on Anticholinergic Therapy - The State of the Art, Stratford-upon-Avon 8-9 Sep 1988. Postgrad Med J* 1987;63(Suppl 1):14a

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

Estudos clínicos com duração de até 3 meses envolvendo pacientes adultos asmáticos e com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica DPOC e crianças asmáticas, nos quais as formulações com HFA e CFC foram comparadas, mostraram que formulações são terapêuticamente equivalentes.

DUOVENT N PROFISSIONAL

DUOVENT N contém duas substâncias broncodilatadoras ativas: brometo de ipratrópio, que possui propriedades anticolinérgicas, e bromidrato de fenoterol, um agente beta-adrenérgico.

O brometo de ipratrópio é um composto de amônio quaternário com propriedades anticolinérgicas (parassimpaticolíticas). Em estudos pré-clínicos, o brometo de ipratrópio inibe o reflexo vagal, antagonizando a ação da acetilcolina, o agente transmissor liberado pelo nervo vago. Agentes anticolinérgicos impedem o aumento da concentração intracelular de Cálcio Ca^{++} o que é causado pela interação da acetilcolina com o receptor muscarínico na musculatura lisa brônquica. A liberação de Ca^{++} é mediada pelo sistema de segundo mensageiro consistindo de IP3(trifosfato de inositol) e DAG (diacilglicerol).

O efeito broncodilatador obtido após a inalação do brometo de ipratrópio é basicamente local e específico para o pulmão, não sendo de natureza sistêmica.

O bromidrato de fenoterol é um agente simpaticomimético de ação direta, estimulando seletivamente os receptores beta₂, em doses terapêuticas. A estimulação dos receptores beta₁ ocorre em dose mais alta (como exemplo quando administrado em tocolise). A ocupação de um receptor beta₂ ativa a adenilciclase por meio de uma proteína estimulante Gs.

O aumento do AMP cíclico ativa a proteína quinase A e esta, então, fosforila as proteínas-alvo nas células da musculatura lisa. Em resposta a isso, ocorre fosforilação da quinase da cadeia leve da miosina, inibição da hidrólise da fosfoinositida e a abertura dos canais largos de condutância de potássio-cálcio ativados.

O bromidrato de fenoterol relaxa a musculatura lisa brônquica e vascular e protege contra estímulos broncoconstritores tais como histamina, metacolina, ar frio e alérgeno (fase precoce). Após administração aguda, a liberação de mediadores broncoconstritores e pró-inflamatórios dos mastócitos é inibida. Além disso, demonstrou-se um aumento no *clearance* mucociliar após a administração de doses mais elevadas de fenoterol (0,6mg).

As concentrações plasmáticas mais elevadas, que são mais frequentemente atingidas com administração oral ou ainda mais com administração intravenosa, inibem a motilidade uterina. Observam-se também em doses mais elevadas efeitos metabólicos como lipólise, glicogenólise, hiperglicemia e hipocalcemia, sendo esta última causada pelo aumento de captação de K^+ , principalmente para dentro do músculo esquelético. Os efeitos beta-adrenérgicos no coração, tais como aumento do ritmo cardíaco e da contratilidade, são causados pelos efeitos vasculares do fenoterol, pela estimulação do receptor beta₂ cardíaco e, em doses supratrapêuticas, pelo estímulo do receptor beta₁. Assim como outros agentes beta-adrenérgicos, foram relatados prolongamentos do intervalo QTc, que no caso do fenoterol aerossol dosificador foram discretos e observados em doses acima da recomendada. Entretanto, a exposição sistêmica após a administração com nebulizadores (UDVs- *unit dose vial*, solução para inalação) poderia ser mais elevada, que com as doses por aerossol dosificador recomendadas.

Ainda não foi estabelecida a relevância clínica. O efeito dos beta-agonistas, mais frequentemente observado, é o tremor. Diferentemente dos efeitos sobre a musculatura lisa brônquica, os efeitos sistêmicos dos beta-agonistas estão sujeitos ao desenvolvimento de tolerância.

O uso concomitante destes dois princípios ativos dilata os brônquios pela atuação em diferentes sítios de ação farmacológica. Deste modo, as duas substâncias ativas complementam-se mutuamente em sua ação sinérgica espasmolítica do músculo brônquico e permitem ampla utilização terapêutica nos distúrbios broncopulmonares associados com constrição do trato respiratório. A ação complementar é tal que permite a utilização de pequena quantidade do composto beta-adrenérgico para a obtenção do efeito desejado, sem potencializar as reações adversas, facilitando a individualização da dose para cada paciente.

Farmacocinética

O efeito terapêutico da associação de brometo de ipratrópio e bromidrato de fenoterol é devido à ação local nas vias aéreas. A farmacodinâmica da broncodilatação não é, portanto relatada para a farmacocinética dos princípios ativos da formulação.

Após a inalação, 10 a 39% da dose é geralmente depositada nos pulmões, dependendo da formulação, da técnica de inalação e do dispositivo; o restante da dose liberada se deposita no bocal, boca e parte superior do trato respiratório (orofaringe). Uma quantidade similar da dose é depositada no trato respiratório após inalação por aerossol com dose medida, seja usando-se HFA 134a ou CFC como propelente.

A porção da dose que é depositada nos pulmões atinge a circulação rapidamente (dentro de minutos). A

DUOVENT N PROFISSIONAL

quantidade de substância ativa depositada na orofaringe é lentamente deglutida e passa para o trato gastrointestinal. Portanto, a exposição sistêmica é uma função de ambas, a biodisponibilidade oral e pulmonar.

Após a inalação de brometo de ipratrópio e bromidrato de fenoterol, seja com o propelente HFA 134a ou CFC, uma excreção renal cumulativa similar ao longo de 24 horas foi determinada para ambos os ingredientes ativos e as formulações com HFA e com CFC podem ser consideradas bioequivalentes.

Não há evidência de que a farmacocinética de ambos os ingredientes em combinação seja diferente daquela das substâncias isoladas.

bromidrato de fenoterol

A parcela ingerida é metabolizada principalmente a sulfatos conjugados. A biodisponibilidade absoluta após administração oral é baixa (aproximadamente 1,5%).

Após administração intravenosa, fenoterol livre e fenoterol conjugado se aproximam a 15% e 27%, respectivamente, da dose administrada na urina de 24 horas. Após uso por inalador com dose medida, aproximadamente, 1% da dose inalada é excretada como fenoterol livre na urina de 24 horas. Com base nestes dados, a biodisponibilidade sistêmica total das doses inaladas de bromidrato de fenoterol é estimada em 7%.

Os parâmetros cinéticos descrevendo a disposição do fenoterol são calculados a partir das concentrações plasmáticas após administração IV. Após administração intravenosa, os perfis de concentração plasmática-tempo podem ser descritos por um modelo tricompartmentado, segundo o qual a meia-vida terminal é de aproximadamente 3 horas. Neste modelo tricompartmentado, o volume aparente de distribuição do fenoterol no estado de equilíbrio (V_{dss}) é de aproximadamente 189 L ($\approx 2,7$ L/kg).

Cerca de 40% da droga liga-se a proteínas plasmáticas. Estudos pré-clínicos com ratos revelaram que o fenoterol e seus metabólitos não cruzam a barreira hematocefálica. Fenoterol tem um clearance total de 1,8 L/minuto e um clearance renal de 0,27 L/minuto.

Em um estudo do balanço de excreção, a excreção renal cumulativa (2 dias) da radiatividade relacionada ao fármaco (incluindo o composto parental e todos os metabólitos) contribuiu para 65% da dose após administração intravenosa e a radiatividade total excretada nas fezes foi de 14,8% da dose. Após administração oral, a radiatividade total excretada na urina foi de aproximadamente 39% da dose e a radiatividade total excretada nas fezes foi de 40,2% da dose, dentro de 48 horas.

brometo de ipratrópio

A excreção renal cumulativa (0-24 horas) do ipratrópio (composto parental) corresponde a aproximadamente 46% de uma dose administrada por via intravenosa, abaixo de 1% de uma dose oral e, aproximadamente, 3 a 13% de uma dose inalada via inalador com dose medida. Com base nestes dados, a biodisponibilidade sistêmica total das doses oral e inalada de brometo de ipratrópio é estimada em 2% e 7 a 28%, respectivamente. Levando isto em conta, as porções deglutidas da dose de brometo de ipratrópio não contribuem de forma relevante à exposição sistêmica.

Os parâmetros cinéticos descrevendo a deposição do ipratrópio foram calculados a partir das concentrações plasmáticas após administração IV. Um rápido declínio bifásico nas concentrações plasmáticas é observado. O volume aparente de distribuição no estado de equilíbrio (V_{dss}) é de aproximadamente 176 L ($\approx 2,4$ L/kg). O fármaco é minimamente (menos que 20%) ligado às proteínas plasmáticas. Estudos pré-clínicos com ratos e cães revelaram que a amina quaternária ipratrópio não cruza a barreira hematoencefálica.

A meia-vida da fase de eliminação terminal é de aproximadamente 1,6 hora. O ipratrópio tem um *clearance* total de 2,3 L/minuto e um *clearance* renal de 0,9 L/minuto. Após administração intravenosa, aproximadamente 60% da dose são metabolizados, provavelmente, principalmente no fígado por oxidação.

Em um estudo do balanço de excreção, a excreção renal cumulativa (6 dias) da radiatividade relacionada ao fármaco (incluindo o composto parental e todos os metabólitos) contribuiu para 72,1% após administração intravenosa, 9,3% após administração oral e 3,2% após inalação. A radiatividade total excretada via fezes foi de 6,3% após aplicação intravenosa, 88,5% após dosagem oral e 69,4% após inalação. Em relação à excreção da radiatividade relacionada ao fármaco após administração intravenosa, a principal excreção ocorre via rins. A meia-vida para eliminação da radiatividade relacionada ao fármaco (composto parental e metabólitos) é de 3,6 horas. A ligação dos principais metabólitos urinários ao receptor muscarínico é desprezível e os metabólitos têm de ser considerados ineficazes.

4. CONTRAINDICAÇÕES

DUOVENT N PROFISSIONAL

DUOVENT N é contraindicado em pacientes com cardiomiopatia obstrutiva hipertrófica e taquiarritmia. DUOVENT N é também contraindicado em pacientes com hipersensibilidade ao bromidrato de fenoterol, substâncias atropínicas ou aos excipientes da fórmula.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Alguns pacientes acostumados ao uso da formulação antiga de DUOVENT aerossol com o propelente CFC, ao usarem a nova formulação de DUOVENT N com o propelente HFA, pela primeira vez, podem notar que o sabor é levemente diferente da formulação com o propelente CFC, porém esta diferença no sabor não traz qualquer consequência em termos de segurança e eficácia da nova formulação. As formulações se mostraram intercambiáveis para todos os fins práticos.

ATENÇÃO: DUOVENT N possui metade da concentração do DUOVENT na formulação antiga com CFC. Portanto, **1 DOSE (PUFF)** da formulação com CFC equivale a 0,04mg e 0,1mg de brometo de ipratrópio e bromidrato de fenoterol, respectivamente, e **1 DOSE (PUFF)** da formulação com HFA equivale a 0,02mg e 0,05 mg de brometo de ipratrópio e bromidrato de fenoterol, respectivamente.

Com relação a ajuste posológico, vide item 8: “Posologia e modo de usar”

Os pacientes devem procurar imediatamente o médico em caso de dispnéia aguda ou piora rápida da dispnéia.

Uso prolongado

- Em pacientes com asma brônquica DUOVENT N deve ser utilizado somente segundo a necessidade. Em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) moderada, o uso conforme a demanda (orientado pelos sintomas) pode ser preferível ao uso regular.
- Deve-se considerar a adição ou o aumento da terapia antiinflamatória para controlar a inflamação das vias aéreas e para prevenir a deterioração do controle da doença em pacientes com asma brônquica e com DPOC, que responda a esteróides.

O uso regular de quantidades crescentes de produtos contendo beta₂-agonistas, tais como DUOVENT N, para controlar sintomas de obstrução brônquica pode significar um controle inadequado da doença. Se a obstrução brônquica piorar, é pouco apropriado e, eventualmente perigoso, simplesmente aumentar o uso de beta₂-agonistas como o DUOVENT N além da dose recomendada e por período de tempo prolongado. Nesta situação, o esquema terapêutico do paciente e, em particular, a adequação do tratamento anti-inflamatório com corticosteroides inalatórios, deverão ser reavaliados, a fim de prevenir uma potencial ameaça à vida pela deterioração do controle da doença.

Outros broncodilatadores simpaticomiméticos devem ser utilizados com DUOVENT N somente sob supervisão médica.

Em pacientes com diabetes mellitus descompensado, infarto recente do miocárdio, graves alterações vasculares ou cardíacas de origem orgânica, hipertireoidismo e feocromocitoma, DUOVENT N deve ser utilizado somente após minuciosa avaliação do risco/benefício, sobretudo quando em doses maiores do que as recomendadas.

Efeitos cardiovasculares podem ser vistos com drogas simpatomiméticas, incluindo DUOVENT N. Há relato em dados pós-comercialização e de literatura de rara ocorrência de isquemia do miocárdio associada com beta-agonistas. Pacientes com doença cardíaca subjacente grave (doença cardíaca isquêmica, arritmia ou insuficiência cardíaca grave) que estão recebendo DUOVENT N, devem ser advertidos para procurar assistência médica se surgirem dor no peito ou outros sintomas de agravamento de doença cardíaca. Deve-se ter atenção na avaliação de sintomas como dispneia e dor no peito, já que os mesmos podem ser de origem tanto cardíaca como respiratória.

O tratamento com beta₂-agonistas pode provocar hipopotassemia potencialmente severa.

DUOVENT N deve ser usado com cautela em pacientes predispostos a glaucoma de ângulo fechado, ou com obstrução preexistente no fluxo do trato urinário (por exemplo, hiperplasia prostática ou obstrução do colo da bexiga).

Relataram-se casos isolados de complicações oculares como midríase, aumento da pressão intraocular, glaucoma de ângulo fechado e dor ocular quando o conteúdo de aerossóis contendo brometo de ipratrópio, combinados ou não com beta₂-agonistas, entrou em contato, inadvertidamente, com os olhos.

DUOVENT N PROFISSIONAL

Portanto, os pacientes devem ser orientados quanto à correta administração de DUOVENT N aerossol. Deve-se ter cuidado para o produto não entrar em contato com os olhos.

Desconforto ou dor nos olhos, visão embaçada, visão de imagens coloridas ou halos em associação com olhos avermelhados decorrentes de congestão conjuntival e da córnea podem ser sinais de glaucoma de ângulo fechado. Desenvolvendo-se qualquer desses sintomas, devem-se administrar soluções mióticas e procurar um especialista imediatamente.

Pacientes com fibrose cística podem estar mais propensos a distúrbios da motilidade gastrointestinal.

Após a administração de DUOVENT N podem ocorrer reações de hipersensibilidade imediata, demonstrado por raros casos de urticária, edema angioneurótico, erupções cutâneas (*rash*), broncoespasmos, edema orofaríngeo e anafilaxia.

Desconhecem-se restrições ou precauções especiais para o uso do produto em pacientes com idade superior a 65 anos, desde que sigam corretamente as precauções e a orientação médica.

O uso de DUOVENT N pode levar a resultados positivos em relação ao fenoterol, nos testes para abuso de substância não-clínica, por exemplo, no contexto de aumento do desempenho atlético (*doping*).

Nenhum estudo a respeito dos efeitos sobre a habilidade de dirigir e usar máquinas foi realizado.

Entretanto, os pacientes podem experimentar efeitos indesejáveis tais como vertigem, tremor, distúrbio de acomodação, midríase e visão embaçada durante tratamento com DUOVENT N. Portanto, cautela deve ser recomendada ao dirigir automóvel ou operar maquinário. Se os pacientes experimentarem os efeitos mencionados acima, deverão evitar tarefas potencialmente arriscadas tais como dirigir ou operar maquinário.

Este medicamento pode causar doping.

Fertilidade, gravidez e lactação

Dados pré-clínicos combinados com experiências disponíveis em humanos não mostraram evidências de efeitos nocivos de fenoterol ou ipratrópio durante a gravidez.

Todavia, devem-se observar as precauções usuais quanto ao uso de medicamentos durante a gravidez, principalmente no primeiro trimestre.

Deve-se considerar o efeito inibidor do fenoterol sobre as contrações uterinas.

Estudos pré-clínicos mostraram que bromidrato de fenoterol é excretado pelo leite materno. Não se sabe se o ipratrópio é excretado no leite materno, no entanto, é improvável que o ipratrópio alcance o recém-nascido de maneira importante, especialmente quando administrado em forma de aerossol. Entretanto, como muitas drogas são excretadas no leite materno, DUOVENT N deve ser administrado com cuidado a lactantes.

Não há, até o momento, dados clínicos disponíveis sobre fertilidade com o uso da combinação de brometo de ipratrópio e bromidrato de fenoterol (DUOVENT N). Estudos pré-clínicos desenvolvidos com os componentes isoladamente não mostraram efeito adverso sobre a fertilidade.

Este medicamento está classificado na 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

Outros beta-adrenérgicos, anticolinérgicos e derivados das xantinas (tais como teofilina) podem potencializar o efeito broncodilatador de DUOVENT N. Por outro lado, o uso concomitante de outros beta-miméticos, anticolinérgicos de absorção sistêmica e derivados da xantina (por exemplo, teofilina) pode produzir um aumento das reações adversas.

A administração simultânea de beta-bloqueadores (como propanolol) pode causar uma redução potencialmente grave na broncodilatação.

O uso de derivados xantínicos, corticosteroides (como dexametasona, prednisona) e diuréticos (como furosemida) pode aumentar a hipopotassemia induzida por beta-agonistas. Este fato deve ser levado em consideração particularmente em pacientes com obstrução severa das vias aéreas.

A hipopotassemia pode resultar num aumento da susceptibilidade a arritmias em pacientes que utilizam digoxina. Além disso, a hipóxia pode agravar os efeitos da hipopotassemia sobre o ritmo cardíaco. Nestes casos recomenda-se a monitorização dos níveis séricos de potássio.

DUOVENT N PROFISSIONAL

Medicamentos contendo beta₂-agonistas devem ser administrados com cuidado a pacientes em tratamento com inibidores da monoamino-oxidase (como tranilcipromina) ou antidepressivos tricíclicos (como amitriplina, imipramina), uma vez que pode ocorrer potencialização da ação dos agonistas beta-adrenérgicos.

A inalação de anestésicos halogenados tais como halotano, tricloroetileno e enflurano pode aumentar a susceptibilidade aos efeitos cardiovasculares dos beta-agonistas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Mantenha em temperatura ambiente (15°C a 30°C), protegido da luz direta, calor e congelamento. O frasco está sob pressão e não deve ser aberto à força nem exposto a temperaturas acima de 50°C. O prazo de validade do produto 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.

Tubo de aço inoxidável contendo um líquido praticamente incolor com odor etanólico.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A posologia deve ser adaptada conforme as necessidades individuais. Para adultos e crianças acima de 6 anos, recomenda-se a seguinte posologia, a menos que o médico prescreva outra dose:

Episódios de asma aguda:

Em muitos casos, a inalação de **2 DOSES, ou seja, 2 puffs (0,04mg + 0,1mg)** do aerossol por via oral é suficiente para o alívio imediato dos sintomas. Em casos mais graves, se não se tiver notado melhora na respiração após 5 minutos, pode-se proceder com mais **2 DOSES, ou seja, 2 puffs (0,04mg + 0,1mg)**. Não ocorrendo alívio dos sintomas, doses adicionais podem ser necessárias. Nesses casos, os pacientes devem consultar o médico imediatamente ou procurar o hospital mais próximo.

Tratamento intermitente e em longo prazo (na asma, DUOVENT N deve ser usado somente segundo a necessidade):

Inalação de **1 a 2 DOSES (0,02 mg+0,05mg a 0,04mg+0,1mg)** do aerossol por via oral, até o máximo de **8 DOSES (0,16mg+0,4mg) ao dia** - em média **1 a 2 DOSES, 3 vezes ao dia**.

Para crianças, recomenda-se o uso de DUOVENT N aerossol dosificador somente sob orientação médica e supervisão de um adulto.

Instruções de uso

Os pacientes devem ser instruídos sobre o uso correto do aerossol dosificador para assegurar o sucesso do tratamento.

Retire a tampa protetora e pressione a válvula duas vezes antes de usar o aerossol dosificador pela primeira vez. Evite o contato do aerossol com os olhos.

As seguintes instruções devem ser seguidas antes de cada uso:

1. Retire a tampa protetora (se o aerossol dosificador não for utilizado por mais de três dias, a válvula deve ser acionada uma vez antes de seu uso).
2. Expire profundamente.
3. Segure o inalador conforme figura abaixo, e coloque os lábios em volta do bocal. A seta e a base do frasco devem apontar para cima.



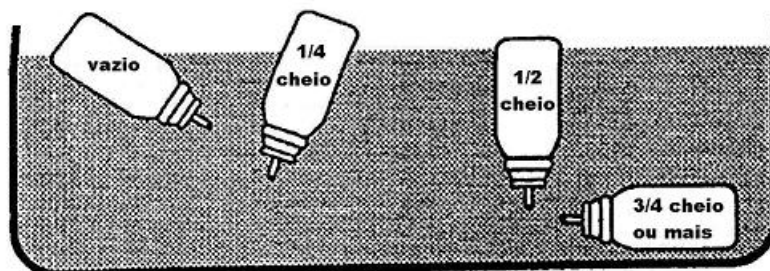
DUOVENT N PROFISSIONAL

- Inspire o mais profundamente possível, e ao mesmo tempo pressione firmemente a base do frasco, isto liberará uma dose (*puff*). Prenda a respiração por poucos segundos (5 a 10 segundos), depois retire da boca o bocal e expire.
Repita esses passos para a segunda inalação.
- Recoloque a tampa protetora após o uso.

Como o frasco não é transparente, não é possível visualizar quando o mesmo estiver vazio. O aerossol dosificador libera **200 DOSES**. Quando todos esses 200 *puffs* tiverem sido usados, o aerossol ainda parecerá conter uma pequena quantidade de líquido. O aerossol deve, porém, ser substituído porque você pode não mais receber a quantidade certa para o seu tratamento.

A quantidade no seu aerossol pode ser verificada como segue:

- Agitando o frasco demonstrará se ainda resta algum líquido remanescente.
- Alternativamente, remova o aerossol do bocal plástico e coloque-o em um vasilhame com água. O conteúdo do aerossol pode ser estimado pela observação de sua posição na água.



Limpe seu inalador, pelo menos, uma vez por semana.

É importante manter limpo o bocal de seu inalador, para assegurar que o medicamento não se acumule e bloqueie o spray.

Para limpeza, primeiro tire a tampa de proteção e remova o frasco do inalador. Enxágue o inalador com água quente, até que nenhum acúmulo de medicamento e/ou sujeira seja perceptível.

Após a limpeza, sacuda o inalador e deixe-o secando ao ar, sem usar qualquer sistema de aquecimento.

Uma vez que o bocal esteja seco, recoloque o frasco e a tampa de proteção.

ATENÇÃO: o bocal plástico foi especialmente desenvolvido para uso com DUOVENT N, para garantir a administração da quantidade correta de medicamento. O bocal nunca deve ser utilizado com outro aerossol dosificador, assim como DUOVENT N também não deve ser utilizado com outro bocal que não o fornecido com o produto.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Muitos dos efeitos indesejáveis listados podem ser atribuídos às propriedades anticolinérgicas e beta-adrenérgicas de DUOVENT N. Da mesma forma que com todas as terapias por inalação, DUOVENT N pode provocar sintomas de irritação local. Reações adversas ao fármaco foram identificadas a partir de dados obtidos em ensaios clínicos e farmacovigilância durante seu uso pós-aprovação.

Os efeitos colaterais mais frequentes relatados nos ensaios clínicos foram tosse, boca seca, dor de cabeça, tremor, faringite, náusea, vertigem, disfonia, taquicardia, palpitações, vômito, pressão arterial sistólica aumentada e nervosismo.

- Reações comuns ($> 1/100$ e $< 1/10$): tosse
- Reações incomuns ($> 1/1.000$ e $< 1/100$): nervosismo, cefaléia, tremores musculares, tontura, taquicardia, aumento da frequência cardíaca, palpitações, faringite, disfonia, boca seca, náusea, vômitos, aumento da pressão arterial sistólica.
- Reações raras ($> 1/10.000$ e < 1.000): hipersensibilidade, reação anafilática, hipopotassemia, agitação, transtorno mental, glaucoma, aumento da pressão intraocular, distúrbios de acomodação visual, midríase, visão embaçada, dor ocular, edema córneo, hiperemia conjuntival, visão em halos, arritmias, fibrilação atrial, taquicardia supraventricular, isquemia do miocárdio, broncoespasmo, irritação da garganta, edema faríngeo, espasmo de laringe, broncoespasmo paradoxal, garganta seca, estomatite, glossite, distúrbios da motilidade gastrointestinal, diarreia, constipação, edema bucal, erupção cutânea (*rash*), urticária, prurido, edema angioneurótico,

DUOVENT N PROFISSIONAL

sudorese, mialgia, cãibras, fraqueza muscular, retenção urinária, diminuição da pressão arterial diastólica.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova forma farmacêutica no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Sintomas: os eventuais sintomas de superdose relacionam-se basicamente com o fenoterol.

Os sintomas de superdose esperados são aqueles decorrentes da excessiva estimulação beta-adrenérgica, tais como taquicardia, palpitação, tremor, hipertensão, hipotensão, pressão do pulso ampliada, dor do tipo angina, arritmias e rubor. Também foi observada acidose metabólica relacionada ao fenoterol, quando utilizado em doses superiores àquela recomendada para as indicações de DUOVENT N.

Os sintomas de superdose previstos com o brometo de ipratrópio, como secura da boca e distúrbios da acomodação visual são leves, pois a biodisponibilidade sistêmica do ipratrópio inalado é muito baixa.

Tratamento: administrar sedativos, tranqüilizantes; em casos graves instituir medidas e cuidados terapêuticos. Como antídoto específico recomendam-se beta-bloqueadores, preferencialmente beta₁-seletivos; contudo, deve-se considerar um possível aumento da obstrução brônquica e a dose deve ser ajustada nos pacientes com asma brônquica ou DPOC, devido ao risco de broncoespasmo grave, que pode ser fatal.

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

MS-1.0367.0050

Farm. Resp.: Dimitra Apostolopoulou – CRF-SP 08828

Importado por:

Boehringer Ingelheim do Brasil Quím.e Farm. Ltda.

Rod. Régis Bittencourt , km 286

Itapecerica da Serra – SP

CNPJ 60.831.658/0021-10

SAC 0800 701 6633

Fabricado por:

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co KG

Ingelheim am Rhein - Alemanha

Venda sob prescrição médica

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 13/07/2012.

20120613

HFA 12-00