

PAXORAL

lisado bacteriano



FORMAS FARMACÉUTICAS E APRESENTAÇÕES

PAXORAL (lisado bacteriano) adulto - cápsulas - embalagem com 10 cápsulas.
PAXORAL (lisado bacteriano) pediátrico - cápsulas - embalagem com 10 cápsulas.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Oral.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cápsulas - adulto - cada cápsula contém 7 mg de lisado bacteriano de: *Haemophilus influenzae*, *Diplococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella ozaenae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Moraxella catarrhalis* (Weisseria) (contido em 40 mg de liofilizado padrão).

Cápsulas - 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*, *Moraxella catarrhalis* (Weisseria) (contido em 20 mg de liofilizado padrão).
Excipientes: amido de milho, estearato de magnésio, manitol.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Como este medicamento funciona?

PAXORAL (lisado bacteriano) aumenta a resistência do organismo às infecções do trato respiratório e reduz a incidência, a duração, a gravidade e o risco de reaparecimento dos sintomas.

Por que este medicamento foi indicado?

É um medicamento auxiliar no tratamento de todas as infecções do trato respiratório e dos ouvidos, nariz e garganta. É recomendado como auxiliar imunológico em bronquite aguda e crônica, dor de garganta, amigdalite, faringite,inite, sinusite, otite, infecções resistentes a antibióticos convencionais, complicações bacterianas de infecções virais do sistema respiratório, em particular em crianças e idosos.

Quando não devo usar este medicamento?

Não tome este medicamento se anteriormente apresentou reação alérgica aos seus constituintes. Informe ao seu médico se tem algum problema de fígado. 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.

"Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis."

Não deve ser usado no primeiro trimestre da gravidez. **"Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista". "Informar ao médico se está amamentando."**

"Este medicamento é contra-indicado para crianças menores de 6 meses."

Não são conhecidas até o momento interações com alimentos ou com outros medicamentos. **"Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento."**

"Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde."

Como devo usar este medicamento?

O medicamento deve ser tomado com o estômago vazio.

Cápsulas de uso adulto: a dose no tratamento de episódios agudos é de uma cápsula ao dia, com o estômago vazio, até o desaparecimento dos sintomas, por um período mínimo de 10 dias. Nos casos em que forem necessários antibióticos, este medicamento deve ser administrado em conjunto, desde o início do tratamento.

A dose no tratamento de prevenção de recidiva (reaparecimento de infecção) é de uma cápsula ao dia, com o estômago vazio, durante 10 dias seguidos durante 3 meses.

Cápsulas de uso pediátrico: o tratamento para crianças entre 6 meses e 12 anos de idade é igual ao tratamento dos adultos. O Paxoral Pediátrico contém metade da dose de Paxoral Adulto.

As cápsulas de Paxoral Pediátrico podem ser abertas. Caso a criança tenha dificuldade para engolir a cápsula, o conteúdo pode ser misturado com alguma bebida como suco de frutas ou leite.

"Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento." **"Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico."** **"Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento."**

Quais os males que este medicamento pode causar?

Enjôo, diarreia, reações alérgicas na pele, tosse, febre, cansaço ou dor de cabeça. Interromper o uso e comunicar ao médico se as reações permanecerem por tempo prolongado.

"Atenção: este é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis para comercialização, efeitos indesejáveis e não conhecidos podem ocorrer. Neste caso, informe ao médico."
O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma vez só?

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

Onde e como devo guardar este medicamento?

O produto deve ser conservado em temperatura ambiente (15°C a 30°C), em ambiente seco e protegido da luz e do calor. Deve ser conservado em suas embalagens originais mesmo depois de abertas. O prazo de validade está impresso na embalagem externa do produto.

"Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças."

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Características farmacológicas

Este medicamento 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*, *Moraxella catarrhalis* (Weisseria).

Estimula a imunidade, fortalecendo a resistência às infecções do sistema respiratório e reduzindo o risco de recidivas. Esta ação tem sido demonstrada no homem pelo aumento no nível de linfócitos T circulantes, de IgA secretora e pela resposta não específica a antígenos, através do estímulo sobre os macrófagos e mediadores imunológicos.

O medicamento tem um grande número de efeitos sobre os macrófagos alveolares (AMs) de pacientes com bronquite crônica. Ele regula para cima tanto a migração aleatória como a estimulada pela farnil-metoni-leuci-fenilalanina (FMLP), regula para cima a liberação de superóxido basal e induzida, estimula a fagocitose e a produção da citosina IFN-γ, que inibe a replicação viral. O medicamento, portanto, regula para cima a atividade dos macrófagos no trato respiratório de pacientes que sofrem de bronquite crônica. Isto pode explicar a capacidade do medicamento de evitar infecções nesses pacientes.¹

Em outro estudo observou-se que o produto regula para cima significativamente os níveis secretórios de imunoglobulina em pacientes com bronquite e em voluntários saudáveis. Ele aumenta os níveis de IgA no lavado broncoalveolar (BAL) na bronquite crônica e aumenta a IgA salivar e os níveis séricos de IgG e IgM em voluntários saudáveis. O produto tem, portanto, um efeito imunológico sobre um grande número de locais mucosos em todo o organismo, proporcionando anticorpos protetores e ajudando a evitar infecções.²

Resultados de eficácia

A eficácia do medicamento foi avaliada em pacientes com infecções recorrentes respiratórias ou de ouvido, nariz e garganta em 116 crianças de 6 meses a 19 anos de idade. O estudo foi randomizado, duplo-cego e compreendeu um período de tratamento de 90 dias, seguido de um período de observação de 90 dias sem a droga de teste. Sessenta e uma crianças receberam 3,5 mg do medicamento nos primeiros 10 dias de três meses consecutivos entre outono e inverno, e 55 crianças receberam placebo. Durante os 180 dias do estudo, 39,5% dos pacientes que tomaram o medicamento permaneceram livres de infecções, contra 16,5% dos que tomaram placebo ($P < 0,01$). Além disso, 44% dos pacientes tratados com o medicamento não necessitaram de antibióticos, contra 23,5% dos que tomaram placebo ($P < 0,05$). E mais: essas diferenças foram ainda maiores em crianças com 6 anos ou menos (34% contra 3,5% quanto à ausência de infecções [$P < 0,01$], e 37% contra 10% quanto à necessidade de uso de antibióticos [$P < 0,05$]) (Tabela 1). Durante todo o estudo, a tolerância ao medicamento foi muito boa, e não se observou nenhum efeito colateral clinicamente importante. Este estudo confirmou a eficácia do medicamento na prevenção de ITR (infecções do trato respiratório) recorrentes em crianças³.

Tabela 1. Crianças com 6 anos de idade ou menos, com infecções respiratórias e de ouvido, nariz e garganta, das quais 35 foram tratadas com OM-85 BV e 29 com placebo: status durante o tratamento e acompanhamento. Reproduzido de Paupe, 1991.

	Dias 0-90 ¹		Dias 90-180 ²		Dias 0-180	
	OM-85 BV	Placebo	OM-85 BV	Placebo	OM-85 BV	Placebo
Número de pacientes sem infecção	12 (34%) $P < 0,01$	1 (3,5%) $P < 0,01$	23 (66%) $P < 0,001$	5 (17%) $P < 0,001$	12 (34%) $P < 0,01$	1 (3,5%) $P < 0,01$
Número de pacientes sem tratamento concomitante	12 (34%)	1 (3,5%) $P < 0,01$	23 (66%)	6 (21%) $P < 0,001$	12 (34%)	1 (3,5%) $P < 0,01$
Número de pacientes sem antibióticos concomitantes	13 (37%)	4 (14%) $P < 0,05$	27 (77%)	10 (34,5%) $P < 0,001$	13 (37%)	3 (10%) $P < 0,05$

¹ Período de tratamento

² Período de acompanhamento sem droga de teste

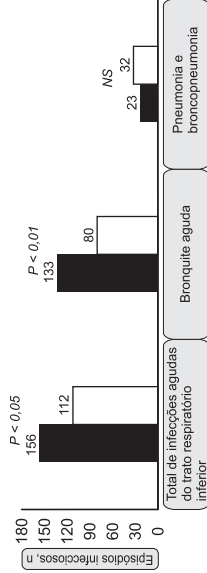
Em outro estudo clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, 423 crianças que frequentavam creches foram tratadas com lisado bacteriano durante 3 meses, com um período de acompanhamento de 4,5 meses. O grupo de tratamento excluiu crianças com menos de 6 meses de idade, pois elas ainda estão protegidas por seus anticorpos maternos. O tratamento consistiu na administração de 3,5 mg do medicamento por via oral durante 10 dias consecutivos em cada um de 3 meses sucessivos (outubro, novembro e dezembro). As crianças foram então monitoradas para episódios infecciosos (definidos como uma ocorrência aguda de ITR superior, com duração de pelo menos 48 horas e resultando em tratamento específico). Episódios distintos foram contados, se separados por uma semana livre de sintomas. Os resultados do estudo indicaram que durante o período de tratamento o risco de apresentar três ou mais episódios de ITR superior foi significativamente reduzido em 48%. Além disso, o risco de um ou mais episódios de gastroenterite foi igualmente reduzido. Curiosamente, a eficácia da droga aumentou significativamente de acordo com a idade das crianças (o risco relativo de infecção foi menor em crianças > 18 meses). Isto indica que um sistema imunológico maduro beneficia-se da ação do medicamento⁴.

Estudo duplo-cego posterior foi realizado em pacientes que sofriam de bronquite crônica, durante 6 meses consecutivos (outono-inverno). Cento e quatro pacientes na faixa de 20-69 anos de idade receberam uma cápsula do medicamento (7 mg) ou placebo diariamente durante 30 dias. Um mês após receberem uma cápsula diariamente, de

medicamento ou de placebo, nos 10 primeiros dias de 3 meses consecutivos. A duração global e média dos episódios infecciosos agudos foi significativamente reduzida nos pacientes tratados com o produto (239 dias) quando comparada ao placebo (347 dias, $P < 0.001$). Além disso, o uso de tratamento antibiótico concomitante também caiu significativamente nos pacientes tratados com o produto. Os autores concluíram que o medicamento foi bem tolerado (apenas 1 paciente relatou efeitos colaterais) e eficaz na prevenção de ITRs em pacientes com bronquite crônica.⁹

A eficácia do produto como medicamento preventivo contra bronquite aguda em idosos também foi avaliada. Trezentos e cinquenta e quatro pacientes com bronquite crônica foram recrutados em 25 instituições para idosos e incapacitados (todos os pacientes tinham tido pelo menos quatro infecções do trato respiratório inferior no período anterior de referência de 6 meses). Foi realizado um estudo clínico duplo-cego, controlado por placebo, durante um período de 6 meses. Os pacientes receberam 7 mg do produto ou placebo durante 10 dias por mês nos primeiros 3 meses do estudo, e a incidência de ITRs foi registrada. Durante o período do estudo, o total de ITRs agudos caiu 28% nos pacientes tratados com o produto (Figura 2, $P < 0.05$). Além disso, o número de episódios agudos de bronquite reduziu-se em 40% ($P < 0.01$). Isso foi associado a uma queda significativa no número de prescrições de antibióticos (28%, $P < 0.05$) e de mucolíticos (38%, $P < 0.01$) no grupo tratado com o medicamento. Nenhum dos pacientes se queixou de efeitos colaterais específicos; verificou-se também que o medicamento proporcionou proteção eficaz contra ITRs nos idosos⁹.

Figura 2. Número de infecções do trato respiratório inferior. Colunas cheias, placebo ($n = 143$); colunas vazias, OM-85 BV ($n = 147$); NS, não significativo. Reproduzido de Ortel *et al.*, 1994.



Indicações

Terapia adjuvante em todos os processos infecciosos do trato respiratório. Prevenção de recidivas e da transição para o estado crônico. 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.

Contra-indicações

Pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula. Não deve ser usado no primeiro trimestre da gravidez.

Modo de usar e cuidados de conservação depois de aberto

O medicamento deve ser usado por via oral em jejum.

Nos casos em que forem necessários antibióticos, este medicamento deve ser administrado em conjunto, desde o início do tratamento.

O tratamento para crianças entre 6 meses e 12 anos de idade é igual ao tratamento dos adultos. O Paxoral (lisado bacteriano) Pediátrico contém metade da dose de Paxoral (lisado bacteriano) Adulto.

As cápsulas de Paxoral (lisado bacteriano) Pediátrico podem ser abertas. Caso a criança tenha dificuldade para engolir a cápsula, o conteúdo pode ser misturado com alguma bebida como suco de frutas ou leite.

O produto deve ser conservado em temperatura ambiente (15°C a 30°C), em ambiente seco e protegido da luz e do calor. Deve ser conservado em suas embalagens originais mesmo depois de abertas. O prazo de validade está impresso na embalagem externa do produto.

Posologia

Adultos:

Tratamento de episódios agudos: uma cápsula ao dia, em jejum, até o desaparecimento dos sintomas, por um período mínimo de 10 dias. Nos casos que requeriam terapia antibiótica, este medicamento deve ser administrado em conjunto com antibiótico, desde o início do tratamento.

Tratamento de prevenção de recidivas: uma cápsula ao dia, durante 10 dias consecutivos, por 3 meses seguidos.

Crianças (acima de 6 meses):

Empregar o mesmo esquema posológico utilizado para os adultos. As cápsulas de uso pediátrico contêm metade da dose preconizada para adultos.

Caso a criança apresente dificuldade para deglutir a cápsula, o conteúdo pode ser disperso em uma pequena quantidade de líquido, tal como suco de frutas ou leite.

O produto deve ser ingerido em jejum.

Advertências

Estudos de reprodução em animais não demonstraram qualquer risco ao feto: contudo não foram realizados estudos controlados em mulheres grávidas. Assim não deve ser utilizado no primeiro trimestre da gestação, a não ser em caso de absoluta necessidade. 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 gastrointestinais duradouros.

Não é recomendada a administração do produto a crianças menores de 6 meses, devido à imaturidade de seu sistema imune.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Não há recomendações especiais para o uso deste medicamento em pacientes idosos. Não é recomendada a administração do medicamento a crianças menores de 6 meses, devido à imaturidade de seu sistema imune.

Interações medicamentosas

Não são conhecidas até o momento interações com alimentos ou com outros medicamentos. Não há nenhum caso de incompatibilidade conhecido até o momento.

Reações adversas a medicamentos

Paxoral (lisado bacteriano) é geralmente bem tolerado. Relatos provenientes dos estudos clínicos indicam uma incidência de efeitos adversos de 3% a 4%, os quais são, na maior parte, considerados de pouca importância, como distúrbios gastrointestinais ocasionais, inclusive náusea e diarreia, reações cutâneas incluindo eritema, exantema, e prurido, irritações da faringe, cefaléia e, raramente, fadiga e reações alérgicas. Os grupos de estudo incluíram crianças pequenas (6 meses), adolescentes, adultos e idosos e são portanto representativos da população tratada com o medicamento.

“Atenção: este é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitável para comercialização, efeitos indesejáveis e não conhecidos podem ocorrer. Neste caso, informe seu médico”.

Superdoses

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

Armazenagem

O produto deve ser conservado em temperatura ambiente (15°C a 30°C), em ambiente seco e protegido da luz e do calor. Deve ser conservado em suas embalagens originais mesmo depois de abertas. O prazo de validade está impresso na embalagem externa do produto.

Referências bibliográficas:

- 1- Lusuardi M, Capelli A and Donner CF. Lung immune defences after stimulation of gut-associated lymphoid tissue with OM-85BV: a double-blind study in patients with chronic bronchitis. Eur Respir Rev 1996;6:182-185.
- 2- Puigdollers JM, Rodés Serna G, Hernandez del Rey I, Tilo Baruffet MT, and Jofre Torrella J. Immunoglobulin production in man stimulated by an orally administered bacterial lysate. Respiration 1980; 40: 142-149.
- 3- Paupe J. Immunotherapy with an oral bacterial extract (OM-85BV) for upper respiratory infections. Respiration 1991; 58: 150-154.
- 4- Collet J-P, Ducruet T, Kramer MS, Haggerty J, Floret D, Chomel J-J, Durr F and the Epicreche Research Group. Stimulation of nonspecific immunity to reduce the risk of recurrent infections in children attending day-care centers. Pediatr Infect Dis J 1993; 12: 648-652.
- 5- Cvoricsec B, Ustar M, Pardon R, Palecek I, Stipic-Markovic A and Zimic B. Oral immunotherapy of chronic bronchitis: a double-blind placebo controlled multicentre study. Respiration 1989; 55:129-135.
- 6- Ortel B, Delclaux B, Baud M and Derrenne J. Ph. Oral immunization with bacterial extracts for protection against acute bronchitis in elderly institutionalized patients with chronic bronchitis. Eur Respir J. 1994; 7: 446-452.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Nº do lote, data de fabricação e prazo de validade: ver cartucho.

Farm. Resp.: J. G. Rocha - CRF/SP nº 4067 - MS -1 0394.0522

CNPJ 61.150.819/0001-20 - Indústria Brasileira

Fabricado por:

OM Pharma - Genebra - Suíça

Importado e distribuído por:

Farmasa - Laboratório Americano de Farmacoterapia S.A.

Rua Nova York, 245 - São Paulo-SP



FARMASA

LABORATÓRIO AMERICANO DE FARMACOTERAPIA S.A.

RUA NOVA YORK, 245 - 04560-908 - SÃO PAULO-SP - SAC 0800 11 4033 - www.farmasa.com.br