

ESTIMORAL®

lisado bacteriano

Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes, Streptococcus mitis, Streptococcus pneumoniae, Klebsiella pneumoniae, Branhamella catarrhalis, Haemophilus influenzae

1) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Estimoral® é apresentado em embalagens com 14 ou 28 comprimidos que contém 3 mg de lisado bacteriano.

COMPRIMIDOS

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

Cada comprimido de **Estimoral®** contém 3 mg de lisado bacteriano contendo pelo menos 1 X 10⁹ bactérias de cada uma das seguintes cepas:

<i>Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes, Streptococcus mitis, Streptococcus pneumoniae, Klebsiella pneumoniae, Branhamella catarrhalis, Haemophilus influenzae</i>	3 mg
Ingredientes não ativos* q.s.p.....	1 comprimido

**celulose microcristalina, manitol, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, dióxido de silício*

2) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação do medicamento

A ação esperada de **Estimoral®** é um estímulo ao sistema imunológico aumentando assim a resistência do organismo às infecções do trato respiratório. A ação do medicamento deve ocorrer após a administração do primeiro ciclo de tratamento (28 dias) e que se complementa com o segundo ciclo de tratamento (28 dias), devendo ser mantido um intervalo de 28 dias entre cada ciclo de tratamento para permitir a resposta do organismo.

Indicações do medicamento

Infecções recorrentes do trato respiratório tais como rinite, sinusite, otite, faringite, laringite, bronquite e nas suas formas compostas, em crianças e adultos.

RISCOS DO MEDICAMENTO

Contra-indicações

Pacientes com hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula.

Estimoral[®] não deve ser prescrito em casos de gastroenterite aguda (infecção no aparelho digestivo) ou doenças auto-imunes.

Estimoral[®] não é recomendado para gestantes.

Precauções

Pode ocorrer infecção do trato respiratório durante o tratamento com **Estimoral**[®], o que não significa que **Estimoral**[®] não é eficaz, pois o aumento da resistência do organismo às infecções demora um pouco. Nesse caso, deve-se manter a administração do produto e questionar o médico se é necessária a utilização de outros medicamentos. Caso o médico prescreva antibióticos, **Estimoral**[®] pode ser tomado conjuntamente. Ressalta-se que **Estimoral**[®] não substitui a terapia com antibióticos.

Gravidez e lactação

Estimoral[®] não deve ser usado durante a gravidez. Caso seja diagnosticada a gravidez durante o tratamento, deve-se simplesmente interromper o uso de **Estimoral**[®].

A utilização de **Estimoral**[®] durante a lactação deve ser avaliada pelo médico.

ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA.

Faixa etária

Estimoral[®] não deve ser prescrito a crianças menores que um ano, pois seu sistema imunológico ainda não está inteiramente formado.

Não foram identificadas diferenças quanto à eficácia e segurança entre adultos e idosos (acima de 65 anos).

ESTE MEDICAMENTO É CONTRA-INDICADO PARA MENORES DE 1 ANO DE IDADE.

Prazo de validade

Desde que observados os cuidados de conservação, o prazo de validade de **Estimoral**[®] é de 24 meses (vide embalagem externa). ATENÇÃO: não use o medicamento com o prazo de validade vencido, pois o seu efeito pode não ser o desejado.

Ingestão de Estimoral[®] junto com outras substâncias

É possível uma diminuição da eficácia de **Estimoral**[®] no caso de administração concomitante de imunossupressores.

Durante o tratamento com **Estimoral**[®], assim como qualquer outro medicamento, o paciente deve evitar o uso de bebidas alcoólicas.

INFORME AO SEU MÉDICO OU CIRURGIÃO-DENTISTA SE VOCÊ ESTÁ FAZENDO USO DE ALGUM OUTRO MEDICAMENTO.

INFORME AO MÉDICO OU CIRURGIÃO-DENTISTA O APARECIMENTO DE REAÇÕES INDESEJÁVEIS.

Raspe a face externa do cartucho com metal para visualizar a marca de segurança.

NÃO USE MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SUA SAÚDE.

Modo de uso

Características físicas e organolépticas

Os comprimidos de **Estimoral**[®] são redondos, levemente convexos, de cor branco creme (levemente amarelado).

Como usar o medicamento

Os comprimidos devem ser deglutidos com um pouco de líquido, pela manhã, em jejum.

A terapia deve ser efetuada em dois períodos de 28 dias, intercalados com um intervalo de 28 dias sem tratamento.

A terapia é normalmente iniciada no período em que não há infecção. Em caso de infecção aguda, **Estimoral**[®] não substitui a terapia por antibióticos, podendo, entretanto, ser administrado concomitantemente.

Conduta necessária caso haja esquecimento da administração (dose omitida) ou ingestão de mais de um comprimido no mesmo dia

Caso haja esquecimento da administração de **Estimoral**[®] pela manhã, pode-se tomar o comprimido esquecido ao longo do dia. A administração desse comprimido deve ser realizada 30 minutos antes da refeição.

Caso o esquecimento da administração ocorra durante 1 ou mais dias, deve-se tomar um comprimido em cada um dos dias seguintes até que todos os 28 comprimidos tenham sido tomados. Se houver esquecimento da administração durante 1 dia, não se deve tomar 2 comprimidos no dia seguinte. Deve-se lembrar de continuar o tratamento tomando o próximo comprimido com a marcação do dia correto da semana, ou seja, deve-se pular os comprimidos marcados com os dias da semana que correspondem aos dias esquecidos. Somente após atingir o final da cartela esses comprimidos esquecidos devem ser tomados.

Caso haja esquecimento da ingestão de vários comprimidos, informe ao seu médico pois a eficácia completa de **Estimoral**[®] não é garantida nessa situação.

Se erroneamente forem ingeridos 2 comprimidos ao invés de 1 no mesmo dia, não tome o medicamento no dia seguinte e, no próximo dia, continue a tomar os comprimidos marcados com os dias da semana corretos.

SIGA A ORIENTAÇÃO DE 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.

Reações adversas

Podem ocorrer ocasionalmente leves distúrbios gastrointestinais. Em raros casos, foram observadas na pele manchas vermelhas localizadas.

Conduta em caso de superdosagem

Após a ingestão de vários comprimidos de **Estimoral**[®], podem ocorrer distúrbios gastrointestinais e diarreia. Reações adversas sérias não são esperadas. No entanto, como precaução, deve-se consultar o médico caso algum distúrbio ocorra após a ingestão de muitos comprimidos de **Estimoral**[®] de uma só vez.

Cuidados de conservação e uso

Conservar o produto em temperatura ambiente (15 - 30°C), protegido da luz e umidade.

TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

3) INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Farmacodinâmica

O efeito de **Estimoral**[®] está baseado na ativação dos mecanismos específicos e não-específicos de defesa do sistema imune das mucosas.

Após administração oral, os antígenos originários do tecido linfóide e intestinal proporcionam um aumento da imunidade específica em todas as mucosas. Adicionalmente, **Estimoral**[®] estimula vários mecanismos de defesa não-específicos.

Estudos experimentais registraram os seguintes efeitos sobre o sistema imunológico específico e não-específico:

- Aumento das células produtoras de IgA nas placas de Peyer;
- Aumento do IgA secretor na mucosa;
- Aumento de IgA específico no soro;
- Aumento da atividade fagocitária;
- Estimulação da ativação e proliferação dos linfócitos T (especialmente as células T-helper);
- Estimulação da produção das citocinas, como a gama interferona (no tecido linfóide associado ao brônquio e nos linfócitos mesentéricos), interleucina-2 (nos linfonodos mesentéricos), interleucina-5 e interleucina-6 (no tecido linfóide associado ao brônquio);
- Diminuição da reação inflamatória pulmonar através da redução das concentrações de PMN-elastase.

As estruturas antigênicas contidas no **Estimoral**[®] são absorvidas pelo epitélio intestinal, agindo sobre as células do sistema imunológico intestinal. Após o processamento dos antígenos, ocorre uma indução dos mecanismos de defesa de todo o sistema imune das mucosas, inclusive do trato brônquico.

Farmacocinética

Devido à composição complexa do produto, as propriedades farmacocinéticas não puderam ser investigadas em estudos ADME (Absorção, Distribuição, Metabolismo e Excreção) formais. Os resultados dos estudos farmacodinâmicos em animais e cultura de tecidos humanos, bem como estudos clínicos posteriores, dão suporte à absorção dos componentes do lisado bacteriano pelo epitélio intestinal e sua exposição subsequente a células do GALT. Após o processamento do lisado bacteriano, os mecanismos de defesa são estabelecidos no sistema imune comum das mucosas, incluindo a árvore brônquica.

Resultados de eficácia

A eficácia clínica de **Estimoral**[®] foi avaliada em estudos duplo-cegos controlados com placebo e também em estudos abertos.

Em um dos estudos duplo-cegos controlados por placebo 150 pacientes adultos receberam **Estimoral**[®] e 153 receberam placebo (uma cápsula ao dia por três períodos de administração de 28 dias, separados por intervalos de 28 dias). Foi demonstrado um efeito clinicamente relevante de **Estimoral**[®] após um ciclo de imunização e um ciclo de reforço, levando a uma redução na taxa de infecções de 18%, em comparação com o grupo tratado com placebo. Além disso, o escore de gravidade máximo dos sintomas clínicos na semana 24 foi favorável a **Estimoral**[®] ($p=0,011$), resultando em uma redução de cerca de um quarto, em comparação com o escore de placebo. O número de infecções em comparação com o ano anterior também foi significativamente mais baixo, do ponto de vista estatístico, com **Estimoral**[®] do que com placebo.

Em outro estudo, sessenta e cinco crianças foram tratadas com **Estimoral**[®] ou placebo diariamente por dois ciclos de 28 dias, com um intervalo de 28 dias sem tratamento. Demonstrou-se resposta clínica ao tratamento ativo refletida em reduções não-significantes no número médio de dias com infecções (3,45 dias = 24%) e gravidade das infecções (redução de cerca de 12% no escore).

Outro estudo duplo-cego conduzido em 233 crianças, com esquema de administração de **Estimoral**[®] idêntico ao estudo anteriormente descrito, uma diferença significativa ($p=0,025$) foi observada entre o escore de gravidade dos sintomas de **Estimoral**[®] e placebo, após o segundo período de tratamento. Nesse mesmo período, houve redução pela metade do número de infecções no grupo de **Estimoral**[®] em comparação ao grupo placebo. O número médio de dias de infecção também foi mais baixo no grupo de **Estimoral**[®], em comparação com placebo (0,90 vs. 1,68; $p=0,023$), e o uso de antibióticos foi menor (três infecções no grupo de **Estimoral**[®] versus 12 no grupo de placebo, não estatisticamente significativa).

Um estudo duplo-cego examinou crianças e adultos com um grande número de infecções por ano. No grupo A, 124 crianças receberam **Estimoral**[®] e 76 receberam placebo, enquanto que no grupo B, 142 adultos receberam **Estimoral**[®] e 90 receberam placebo. Uma redução estatisticamente significativa foi observada durante o segundo período de tratamento no escore de gravidade clínica para o grupo A (2,56 no grupo de **Estimoral**[®] versus 4,82 no grupo de placebo, $p=0,038$) e para o grupo B (2,20 versus 4,86, $p=0,0046$). O número de infecções também foi significativamente reduzido pelo tratamento com **Estimoral**[®], em comparação com placebo no grupo A ($p=0,016$, taxa de infecções por paciente 0,36 versus 0,58) e no grupo B ($p=0,032$, taxa de infecções por paciente 0,22 versus 0,39), assim como a duração das infecções (grupo A: $p=0,0255$; 1,74 versus 3,28 dias, e grupo B: $p=0,038$; 1,5 versus 3,33 dias). A gravidade das infecções foi significativamente reduzida apenas para o grupo B ($p=0,005$).

Evidências que dão suporte à eficácia de **Estimoral**[®] foram obtidas a partir de estudos abertos, nos quais, em geral, um benefício estatisticamente significativo, em comparação com placebo, foi observado durante o segundo ciclo de tratamento (reforço).

Indicações

Infecções recorrentes do trato respiratório tais como rinite, sinusite, otite, faringite, laringite, bronquite e nas suas formas compostas, em crianças e adultos.

Contra-indicações

Pacientes com hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula.

Estimoral[®] não deve ser prescrito em casos de gastroenterite aguda ou doenças auto-imunes.

Estimoral[®] não é recomendado para gestantes.

Modo de usar

Estimoral[®] deve ser administrado por via oral, uma vez ao dia, devendo o comprimido ser deglutido inteiro com um pouco de líquido, pela manhã e em jejum. Deve-se iniciar o tratamento tomando o comprimido com a marcação do dia correto da semana.

Posologia

Adultos e crianças: 1 comprimido diário, por via oral, pela manhã e em jejum.

A terapia deve ser administrada em dois períodos de 28 dias, intercalados por um intervalo de 28 dias sem tratamento.

A terapia deverá ser iniciada no período em que não há infecção. Em caso de infecção aguda, **Estimoral**[®] não substitui a terapia por antibióticos, porém pode ser administrado concomitantemente.

Caso haja esquecimento da administração de **Estimoral**[®] pela manhã, pode-se tomar o comprimido esquecido ao longo do dia. A administração desse comprimido deve ser realizada meia hora (30 minutos) antes da refeição.

Caso o esquecimento da administração ocorra durante 1 ou mais dias, deve-se tomar um comprimido em cada um dos dias seguintes até que todos os 28 comprimidos tenham sido tomados. Se houver esquecimento da administração durante 1 dia, não se deve tomar 2 comprimidos no dia seguinte. Deve-se lembrar de continuar o tratamento tomando o próximo comprimido com a marcação do dia correto da semana, ou seja, deve-se pular os comprimidos marcados com os dias da semana que correspondem aos dias esquecidos. Somente após atingir o final do blíster esses comprimidos esquecidos devem ser tomados.

Caso haja esquecimento da ingestão de vários comprimidos a eficácia completa de **Estimoral**[®] não é garantida.

Se erroneamente forem ingeridos 2 comprimidos ao invés de 1 no mesmo dia, não se deve tomar o medicamento no dia seguinte e, no próximo dia, deve-se continuar a tomar os comprimidos marcados com os dias da semana corretos.

Precauções e advertências

Geral: pode ocorrer infecção do trato respiratório durante o tratamento com **Estimoral**[®], o que não significa que **Estimoral**[®] não é eficaz pois o aumento da resistência do organismo às infecções requer um tempo. Caso seja necessária a administração de antibióticos, essa pode ser feita juntamente com **Estimoral**[®]. Ressalta-se que **Estimoral**[®] não pode substituir a terapia com antibióticos.

Gravidez: os estudos realizados até o momento não evidenciaram efeitos teratogênicos ou embriotóxicos, porém, seu uso durante a gestação não é recomendado. Caso seja diagnosticada a gravidez durante o tratamento deve-se simplesmente interromper o uso de **Estimoral**[®]. *Categoria de risco para uso durante a gestação: B.*

Lactação: o uso de **Estimoral**[®] pode estimular a formação de anticorpos na mucosa que podem ser encontrados no leite materno. O produto poderá ser usado durante a lactação a critério médico.

ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA.

Uso em crianças e idosos

Estimoral[®] não deve ser prescrito a crianças menores que um ano, pois seu sistema imunológico ainda não está inteiramente formado.

O produto poderá ser usado por pacientes acima de 65 anos de idade, desde que observadas as precauções comuns ao medicamento.

Interações medicamentosas

Não há relatos de possíveis interações de **Estimoral**[®] com outros medicamentos.

Entretanto, é possível uma diminuição da eficácia de **Estimoral**[®] no caso de administração concomitante de imunossupressores.

Reações adversas

Podem ocorrer leves distúrbios gastrointestinais. Em raros casos, foram observadas reações dermatológicas localizadas (*rash* cutâneo).

Superdosagem

Após a ingestão de vários comprimidos de **Estimoral**[®], podem ocorrer distúrbios gastrointestinais e diarreia. Reações adversas sérias não são esperadas. Se ocorrer superdosagem acidental recomenda-se instituir as medidas de suporte clínico.

Armazenagem

Conservar o produto em temperatura ambiente (15 - 30°C), protegido da luz e umidade. Desde que observados os cuidados de conservação, o prazo de validade de **Estimoral**[®] é de 24 meses (vide embalagem externa).

4) DIZERES LEGAIS

Reg. MS – 1.0454.0168

Farm. Resp.: Dra. Leila Brambila Tsuchiya – CRF-SP nº 21.755

Nº de lote, data de fabricação e prazo de validade: vide cartucho

Fabricado por:

Daiichi Sankyo Europe GmbH

Luitpoldstrasse 1D – 85276 Pfaffenhofen / Ilm - Alemanha

Importado e embalado por:

Daiichi Sankyo Brasil Farmacêutica Ltda.

Alameda Xingu, 766 - Alphaville - Barueri - SP

CNPJ - 60.874.187/0001-84

Distribuído por:

FARMALAB Indústrias Químicas e Farmacêuticas 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 61.363.032/0001-46 - ® Marca Registrada – Indústria Brasileira

SAC (Serviço de Atendimento ao Consumidor): 0800-114525

www.chiesibrasil.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
