

Busonid (budesonida)

Biosintética Farmacêutica Ltda.

Suspensão Aquosa 50 mcg/dose

Suspensão Aquosa 100 mcg/dose

BULA PARA PROFISSIONAL DE SAÚDE

Bula de acordo com a Resolução-RDC nº 47/2009

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

BUSONID

budesonida

APRESENTAÇÕES

Suspensão Aquosa 50 mcg/dose: frasco-spray com válvula dosificadora contendo 3 mL (60 doses) e 6 mL (120 doses).

Suspensão Aquosa 100 mcg/dose: frasco-spray com válvula dosificadora contendo 3 mL (60 doses) e 6 mL (120 doses).

USO INTRANASAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 ANOS DE IDADE

COMPOSIÇÃO

Cada mL de BUSONID 50 mcg/dose contém:

budesonida1,0 mg

Excipientes: celulose microcristalina, carmelose sódica, glicose, polissorbato 20, edetato dissódico de cálcio di-hidratado, água purificada e ácido clorídrico.

Cada mL de BUSONID 100 mcg/dose contém:

budesonida2,0 mg

Excipientes: celulose microcristalina, carmelose sódica, glicose, polissorbato 20, edetato dissódico de cálcio di-hidratado, água purificada e ácido clorídrico.

II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

BUSONID é destinado à profilaxia e tratamento de rinite alérgica sazonal e perene, rinites não alérgicas e no tratamento de pólipos nasais.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Day et al. (2000) desenharam um estudo duplo cego randomizado de grupos paralelos, a budesonida spray aquosa nasal foi testada nas doses de 64 a 256 mcg versus placebo, em 217 pacientes com história de sensibilidade a pólen há pelo menos 1 ano e com provocação nasal como teste de controle, observou-se que entre 7 a 12 horas os usuários da budesonida apresentaram redução na obstrução nasal e nos sintomas quando comparados ao grupo placebo, sendo que o início de ação (por volta de 3 horas) foi menor no grupo que fez uso das maiores doses de budesonida quando comparado ao placebo. O grupo que fez uso da dose de 64 mcg apresentou resultados semelhantes, porém com início de ação por volta de 3 a 5 horas. A eficácia do tratamento foi maior para budesonida em comparação ao placebo a partir de 5 horas. Todos os tratamentos foram bem tolerados e nenhum evento adverso específico foi relatado.

Com base no uso da budesonida tópica nasal para alívio dos sintomas da rinite alérgica, Gurevich et al. (2005) realizaram estudo cruzado, duplo-cego, placebo controlado com objetivo primário de avaliar a melhora do sono, diminuição da sonolência e da fadiga em pacientes tratados com budesonida intranasal *spray*. Os pesquisadores selecionaram 26 pacientes (n=26) que foram tratados com 128 mcg/dia de budesonida ou com placebo, e que foram avaliados segundo a Escala de Sonolência de Epworth, diário pessoal, e questionários com foco nos sintomas nasais, qualidade do sono, sonolência e fadiga diurna, durante o período de 8 semanas. Os resultados do estudo mostraram que os pacientes tratados com budesonida intranasal *spray* apresentaram melhora dos parâmetros analisados e que esta melhora foi estatisticamente significativa para a congestão nasal (p = 0.04), sonolência diurna (p = 0.01) e redução na fadiga diurna (p= 0.08) quando comparada ao controle. As medidas do sono também mostraram melhora estatisticamente significativa dos parâmetros analisados (p=0,04). Budesonida intranasal *spray* foi efetiva na redução da congestão nasal, sonolência e fadiga diurna, além de melhorar a qualidade do sono do paciente com rinite alérgica perene.

Em uma revisão de estudos no MEDLINE (abril de 1966 - 2003), Stanaland (2004) analisou os resultados de estudos clínicos controlados, duplo-cegos e randomizados, considerando a eficácia, perfil de segurança, efeitos sobre a qualidade de vida, preferência do paciente e custo-efetividade da budesonida aquosa intranasal *spray*, aplicada uma vez ao dia, no tratamento da Rinite Alérgica. Com base nos resultados dos estudos analisados, a budesonida intranasal administrada uma vez ao dia foi considerada um tratamento eficaz para rinite alérgica sazonal e perene, mesmo em doses baixas como 64 mcg (32 mcg em cada narina). A budesonida intranasal foi bem tolerada nos estudos analisados, com um perfil de eventos adversos similar ao placebo, e não causou, clinicamente, supressão significativa da função do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, em doses 4 vezes superiores à dose inicial recomendada.

Em conclusão, a budesonida intranasal uma vez por dia, é altamente eficaz e bem tolerada para a rinite alérgica sazonal e perene em adultos e crianças, com uma gama de eventos adversos similares a do placebo.

Day, H. et al., Onset of action of intranasal budesonide (Rhinocort Aqua) in seasonal allergic rhinitis studies in a controlled exposure model. *J Allergy Clin Immunol* . 105:489-94,2000

Gurevich F. et al. The Effect of Intranasal Steroid Budesonide on the Congestion-Related Sleep Disturbance and Daytime Somnolence in Patients with Perennial Allergic Rhinitis . *Allergy and Asthma Proc.* 26:268 –274, 2005.

Stanaland, B. E. et al. Once-Daily Budesonide Aqueous Nasal Spray for Allergic Rhinitis: A Review. *Clin Ther.* vol. 26 (4):473-492,2004.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Modo de ação

BUSONID contém em sua fórmula um único princípio ativo, a budesonida, glicocorticoide não halogenado de síntese, cuja principal propriedade consiste na elevada relação entre sua potente atividade anti-inflamatória local e atividade sistêmica muito baixa. Seu início de ação ocorre em cerca de 10 a 24 horas após a administração, com pico de ação de 1 dia a 2 semanas.

Os corticosteroides têm vários mecanismos de ação, incluindo atividade anti-inflamatória, propriedades imunossupressoras e ações antiproliferativas. Os efeitos anti-inflamatórios resultam da redução da formação, liberação e atividade dos mediadores inflamatórios (ex.: cininas, histamina, liposomas, prostaglandinas e leucotrienos). Assim, ocorre a redução das manifestações iniciais do processo inflamatório. Os corticoides inibem a marginação e subsequente migração celular para o sítio inflamatório e também revertem a dilatação e o aumento da permeabilidade vascular local, levando à redução do acesso celular ao sítio. Essa ação vasoconstritora reduz o extravasamento vascular, o edema e o desconforto local.

Propriedades Farmacodinâmicas

A budesonida é um glicocorticosteroide com grande efeito anti-inflamatório local.

O mecanismo de ação exato dos glicocorticosteroides no tratamento da rinite não está totalmente elucidado. Ações anti-inflamatórias, como a inibição da liberação do mediador inflamatório e das respostas imunes mediadas pela citocina são provavelmente importantes. A potência intrínseca da budesonida, medida como a afinidade pelo receptor de glicocorticoide, é aproximadamente 15 vezes maior que da prednisolona.

Um estudo clínico em rinite sazonal comparando budesonida intranasal e oral com placebo mostrou que o efeito terapêutico da budesonida pode ser totalmente explicado pela ação local.

A budesonida, administrada profilaticamente, demonstrou ter efeito protetor contra a eosinofilia e a hiper-responsividade induzidas por provocação nasal.

Nas doses recomendadas, não causa qualquer alteração clínica importante, nem nos níveis de cortisol plasmático basal, nem na resposta a estimulação com hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) em pacientes com rinite. Entretanto, supressão dose-relacionada do cortisol plasmático e urinário tem sido observada em voluntários saudáveis após um curto período de administração.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O produto não deve ser administrado a pacientes sensíveis à budesonida, outros corticoides e também a outros componentes de sua fórmula.

Este medicamento é contraindicado para menores de 6 anos de idade.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

BUSONID deve ser administrado com cautela em pacientes com tuberculose pulmonar ativa ou quiescente; infecções fúngicas virais e bacterianas graves ou sem tratamento e herpes ocular simples.

Deve-se ter cautela em portadores de glaucoma, catarata, cirrose hepática, osteoporose e úlcera péptica.

A passagem de um tratamento oral com corticosteroides para um tratamento com BUSONID inalatório deve ser lenta e gradual, devido principalmente à lenta normalização da função adrenal, previamente alterada pela corticoterapia oral. Essa transferência pode desmascarar condições alérgicas ocultas pela terapia sistêmica. Evitar esta transferência em situações de “stress” como cirurgia, infecção e trauma.

Pode ser utilizado em pacientes com úlceras de septo recentes, epistaxes recorrentes, trauma nasal e cirurgias nasais recentes, desde que o quadro esteja controlado e sob controle médico rigoroso.

A velocidade do crescimento em crianças que usaram budesonida inalatória foi diferente das que tomaram placebo durante o primeiro ano de tratamento. Após 4 anos de tratamento, no entanto, a velocidade de crescimento entre pacientes tratados com budesonida e placebo foi similar.

Deve-se tomar cuidado em caso de altas doses de corticosteroides inalatórios, como o BUSONID, pois podem interferir no controle da diabetes, podendo causar hiperglicemia.

Pacientes que recebem tratamento em longo prazo devem tomar cuidado, pois os corticosteroides diminuem a absorção intestinal do cálcio e fosfato, além de aumentarem a excreção urinária do cálcio, podendo causar osteoporose.

Em casos de irritação, infecções fúngicas ou bacterianas locais pode-se descontinuar o tratamento com BUSONID, enquanto o tratamento específico é instalado.

Crianças possuem tendência de absorver proporcionalmente maiores quantidades da medicação e estão mais suscetíveis à toxicidade sistêmica.

A terapia com corticosteroides pode aumentar o risco de desenvolvimento de infecção grave ou fatal em indivíduos expostos a patologias virais como varicela ou sarampo. Evitar o contato do produto com os olhos.

Gravidez e Lactação

Categoria de risco na gravidez: B.

Os estudos em animais demonstraram que os corticosteroides podem produzir vários tipos de malformações fetais, mas que não foram confirmadas em estudos controlados com mulheres grávidas. GLUCK et cols (2005), publicaram uma revisão sobre os efeitos da exposição à budesonida inalatória ou intranasal em gestantes. Concluiu-se que a exposição materna à budesonida inalatória durante a gestação não está associada a um aumento no risco de malformações congênitas ou outros efeitos nocivos ao feto, em estudos com mais de 6600 recém-nascidos. Os dados disponíveis com o uso de budesonida nasal são limitados, porém as evidências indicam uma menor exposição sistêmica após a administração intranasal demonstrando um perfil de segurança ao menos similar à budesonida administrada por via inalatória. Baseados nestes dados, a budesonida inalatória, esta poderá ser recomendada, caso um corticoide intranasal precise ser iniciado durante a gestação.

Os potenciais riscos e benefícios devem ser analisados antes de ser prescrito o tratamento às mulheres durante o período de aleitamento. . A budesonida é excretada no leite materno. Assim, deve-se ter atenção quando o uso de budesonida spray nasal for prescrito durante o aleitamento.

GLUCK, P.A.; GLUCK, J.C. A review of pregnancy outcomes after exposure to orally inhaled or intranasal budesonide. Cur Med Res Opin, v. 21, n. 7, p. 1075-1084, 2005.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Atenção: Este medicamento contém açúcar (glicose), portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

Cada dose (0,05 ml) de BUSONID contém 0,45 mg de glicose.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Seguem as principais interações de BUSONID:

Interação Medicamento-Medicamento

-Gravidade: Maior

Efeito da interação: diminuição do limiar convulsivo.

Medicamento: bupropiona.

-Gravidade: Moderada

Efeito da interação: aumenta a concentração plasmática da budesonida.

Medicamento: claritromicina, eritromicina, itraconazol, cetoconazol.

Efeito da interação: aumenta o efeito mieloproliferativo do sargramostim.

Medicamento: sargramostim.

-Gravidade: Menor

Efeito da interação: aumenta o risco de desenvolver a síndrome de Cushing.

Medicamento: amiodarona.

Interação medicamento-alimento – o uso concomitante de BUSONID spray nasal e suco de grapefruit (toranja) pode aumentar os níveis séricos deste medicamento.

Não há dados que indiquem interação com álcool.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar o medicamento em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz.

Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o medicamento apresenta uma validade de 24 meses a contar da data de sua fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido.

Para sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original.

Busonid é uma suspensão homogênea 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

MODO DE USAR

Movimentar suavemente o frasco por 3 vezes para misturar o produto.

BUSONID é um tratamento preventivo, de uso diário, que se prolonga durante vários meses. Por esta razão é imprescindível utilizá-lo segundo as seguintes instruções:

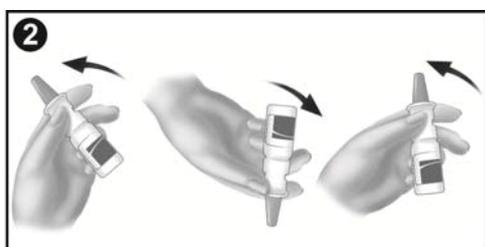
1) Antes de usar, assoe o nariz delicadamente para limpar bem as narinas.

Figura 1



2) Movimente suavemente o frasco por 3 vezes para misturar o produto.

Figura 2



3) Retire a tampa protetora.

Figura 3



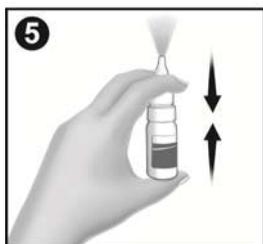
4) Segure o aplicador conforme indicado na figura.

Figura 4



5) Se estiver utilizando o medicamento pela primeira vez ou após um período de interrupção superior a 3 dias, pressione a válvula longe do rosto até liberar uma névoa fina.

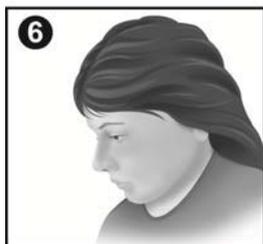
Figura 5



- 6) Suspensão Aquosa 50 mcg/dose: frasco-spray com válvula dosificadora contendo 3 mL (60 doses) e 6 mL (120 doses).
- 7) Suspensão Aquosa 100 mcg/dose: frasco-spray com válvula dosificadora contendo 3 mL (60 doses) e 6 mL (120 doses).

8) Incline a cabeça levemente para frente.

Figura 6



7) MANTENHA O FRASCO EM PÉ, pressione uma das narinas com o dedo indicador e na outra introduza a ponta do aplicador e pressione a válvula do spray o número de vezes prescrito pelo seu médico.

Figura 7



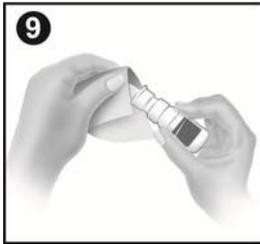
8) Repita todo o procedimento descrito no item 7 na outra narina. Respire fundo.

Figura 8



9) Após o uso, limpar o aplicador com um lenço de papel seco e recolocar a tampa protetora.

Figura 9



Atenção: A válvula do produto não permite que todo o conteúdo seja retirado do frasco. Para que seja possível retirar o número de doses informadas (60 doses ou 120 doses), é colocado um volume extra de produto. Desta forma, é normal que ainda haja uma quantidade remanescente de produto no frasco quando o mesmo não sair mais através da válvula.

A válvula do medicamento não é removível. O medicamento já vem pronto para o uso. Portanto, não deve ser perfurado e nem introduzido objetos pontiagudos no aplicador, pois isto irá danificá-lo e irá alterar a dose do medicamento liberada, além de permitir uma possível contaminação.

Os frascos de BUSONID contêm doses suficientes para garantir as doses necessárias ao preenchimento da válvula, nos períodos de não uso. Desta maneira, não ocorrerá perda das doses então declaradas (60 ou 120 doses) ao se fazer o procedimento de preenchimento.

Não utilizar o medicamento mais vezes que o prescrito.

Antes de iniciar o uso de BUSONID é importante que você leia o item “Modo de Usar”. Siga as instruções corretamente. Crianças somente devem usar BUSONID com a supervisão de um adulto.

Posologia:

Tratamento de rinites:

Adultos e crianças a partir de 6 anos:

Suspensão aquosa nasal 50 mcg/dose: 2 aplicações em cada narina, 2 vezes ao dia ou 4 aplicações em cada narina pela manhã (400 mcg/dia). A dose máxima estabelecida é de 4 jatos por narina ao dia (400 mcg/dia);

Crianças a partir de 12 anos e adultos:

Suspensão aquosa nasal 100 mcg/dose: 1 aplicação em cada narina, 2 vezes ao dia ou 2 aplicações em cada narina, 1 vez ao dia. (400 mcg/dia).

Tratamento ou prevenção de pólipos nasais: a dose recomendada é a partir de 200 a 400 mcg, 2 vezes ao dia.

Quando o efeito clínico desejado for obtido, geralmente dentro de 3 a 7 dias, a dose de manutenção deve ser reduzida à menor dose necessária ao controle dos sintomas.

NOTA: O tratamento da rinite sazonal, sempre que possível, deve ser iniciado antes da exposição aos alérgenos. Algumas vezes, pode ser necessário tratamento concomitante para controlar os sintomas oculares causados pela alergia.

Não estão estabelecidas a eficácia e segurança da budesonida intranasal em crianças menores de 6 anos.

As crianças devem utilizar BUSONID (budesonida) sob supervisão de um adulto, a fim de assegurar sua correta administração e que a dose seja correspondente à dose prescrita pelo médico

Agite antes de usar.

9. REAÇÕES ADVERSAS

-Efeitos Cardiovasculares

Reação comum (> 1/100 e < 1/10): palpitações, síncope e taquicardia.

-Efeitos Dermatológicos

Reação rara (> 1/10.000 e < 1.000): dermatite de contato, dermatite, irritação e urticária.

-Efeitos Endócrinos/Metabólicos

Reação comum (> 1/100 e < 1/10): hipocalcemia, ganho de peso.

Reação rara (> 1/10.000 e < 1.000): Síndrome de Cushing hipoglicemia, alteração na taxa de lipídios e hiperglicemia.

-Efeitos Gastrointestinais

Reação muito comum (> 1/10): náusea.

Reação comum (> 1/100 e < 1/10): dor abdominal, candidíase oral, indigestão, gastroenterite viral, vômito e xerostomia.

Reação muito rara (< 1/10.000): candidíase do esôfago.

-Efeitos Hematológicos

Reação comum (> 1/100 e < 1/10): equimose, leucocitose.

-Efeitos Imunológicos

Reação comum (> 1/100 e < 1/10): doença infecciosa, doença viral.

Reação rara (> 1/10.000 e < 1.000): reação imune de hipersensibilidade.

-Efeitos Musculoesqueléticos

Reação comum (> 1/100 e < 1/10): artralgia e mialgia.

-Efeitos Neurológicos

Reação muito comum (> 1/10): dor de cabeça.

Reação comum (> 1/100 e < 1/10): astenia, sonolência, insônia, enxaqueca.

-Efeitos Oftálmicos

Reação rara (> 1/10.000 e < 1.000): catarata, glaucoma e aumento de pressão ocular.

-Efeitos Otológicos

Reação comum (> 1/100 e < 1/10): otite média.

-Efeitos Psiquiátricos

Reação rara (> 1/10.000 e < 1.000): ansiedade, depressão, irritabilidade, problemas de comportamento e psicoses.

-Efeitos Respiratórios

Reação muito comum (> 1/10): disfonia, infecção do trato respiratório, sinusite.

Reação comum (> 1/100 e < 1/10): rinite alérgica, alteração da voz, tosse, dificuldade na fala, epistaxe, congestão nasal, irritação nasal, nasofaringite, faringite, rinite.

Reação rara (> 1/10.000 e < 1.000): broncoespasmo, irritação da garganta.

-Outros

Reação comum (> 1/100 e < 1/10): febre, dor e boca seca.

A literatura cita ainda as seguintes reações adversas, sem frequência conhecida: Acesso de espirros imediatamente após o uso do spray, rouquidão, aumento da tosse, alteração do paladar.

"Em casos de eventos adversos, notifique ao 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

Sua baixa atividade sistêmica faz com que o risco de intoxicação com a suspensão aquosa nasal seja muito improvável, principalmente a intoxicação aguda e não sendo dose-dependente.

De qualquer forma, a interrupção do tratamento seria suficiente para fazer desaparecer os sintomas de intoxicação.

Se em alguma circunstância especial aparecerem sintomas de hipercortisolismo ou de insuficiência adrenal, deve-se descontinuar gradualmente o uso de BUSONID (como na corticoterapia sistêmica) e corrigir o desequilíbrio eletrolítico com diuréticos que não afetem o potássio, tais como a espironolactona e o triantereno.

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

III- DIZERES LEGAIS

MS - 1.1213.0173

Farmacêutico Responsável: Alberto Jorge Garcia Guimarães – CRF-SP nº 12.449

Biosintética Farmacêutica Ltda.

Av. das Nações Unidas, 22.428

São Paulo - SP

CNPJ 53.162.095/0001-06

Indústria Brasileira

Venda sob prescrição médica



Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 08/08/2014.

Busonid CAPS (budesonida)

Biosintética Farmacêutica Ltda.

Cápsulas 200 mcg

Cápsulas 400 mcg

BULA PARA PROFISSIONAL DE SAÚDE

Bula de acordo com a Resolução-RDC nº 47/2009

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

BUSONID CAPS

budesonida

APRESENTAÇÕES

BUSONID CAPS 200 mcg: embalagem contendo 15 e 60 cápsulas com inalador.

BUSONID CAPS 200 mcg: embalagem contendo 15 e 60 cápsulas (Refil).

BUSONID CAPS 400 mcg: embalagem contendo 15 e 60 cápsulas com inalador.

BUSONID CAPS 400 mcg: embalagem contendo 15 e 60 cápsulas de (Refil)

USO INALATÓRIO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO DE IDADE

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula com pó para inalação de 200 mcg contém:

budesonida200 mcg

Excipiente: lactose monoidratada.

Cada cápsula com pó para inalação de 400 mcg contém:

budesonida400 mcg

Excipiente: lactose monoidratada.

II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Para tratamento profilático de moléstias do aparelho respiratório que tenham atividade inflamatória como base fisiopatológica, tais como a asma brônquica, produzindo alívio dos sintomas e prevenção da deterioração da função pulmonar.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A budesonida 200µg, em comparação com o placebo, resultou em melhora significativa da resposta das vias aéreas respiratórias dos pacientes à broncoprovocação com metilcolina no final do tratamento ($p < 0.001$). Entre os pacientes tratados com budesonida 200µg, a taxa de hospitalização foi de 43% menor ($p=0.04$) do que entre

aqueles que usaram placebo. Também houve uma redução significativamente maior no uso de broncodilatador para alívio dos sintomas ($p < 0.001$).

Outros estudos demonstraram que os grupos tratados com budesonida, comparados com aqueles que receberam placebo, tiveram melhoras estatisticamente significativas na média dos níveis do pico do fluxo expiratório matinal e noturno ($p < 0.01$) e na média dos valores do volume expiratório forçado ($p < 0.016$).

Em um estudo, pacientes adultos com asma persistente leve que nunca fizeram uso de corticosteróide receberam budesonida inalatório 100µg duas vezes ao dia ou placebo por 12 meses. Pode-se observar que o início da terapia com budesonida reduziu significativamente o risco de ter uma primeira exacerbação grave da asma em 60% dos pacientes. O número de dias com asma mal controlada foi reduzido em 48%, comparado com placebo. Os pacientes demonstraram também melhora significativa na média diária e noturna dos níveis do pico do fluxo expiratório com budesonida 400 ou 800µg/dia, comparado com placebo (ambos $p < 0.01$). Outro estudo demonstrou uma melhora estatisticamente significativa nos níveis do pico de fluxo expiratório em pacientes que começaram a terapia com budesonida nos estágios iniciais da doença, comparado com aqueles que tinham sido diagnosticados com asma por um longo período de tempo ($p < 0.05$).

Muitos estudos sugerem que, para a manutenção do controle dos sintomas da asma em lactantes e crianças com asma leve, a administração de budesonida uma vez ao dia é mais efetiva do que a administração duas vezes ao dia.

Conclui-se que os estudos realizados em adultos e crianças têm demonstrado que a formulação de budesonida é altamente eficaz no tratamento de rinite sazonal e perene, com uma gama de eventos adversos similares a do placebo.

A budesonida inalatória mostrou ser poupadora de corticosteróide oral em pacientes com asma grave, reduzindo assim a dose de corticosteróide total e o risco de efeitos colaterais sistêmicos. Em outro estudo com mulheres grávidas com asma, o grupo que usou budesonida inalatória ou beclometasona demonstrou ter reduzido a incidência das exacerbações de asma aguda (4% dos pacientes), comparado a mulheres que não foram tratadas com corticosteróides inalatório (18% dos pacientes) $p < 0.0001$.

Eigen H: Efficacy of Budesonide in Inhaled Corticosteroid-Naive Patients and Patients with mild Persistent Asthma. Clin Therapeutics, 2002; 24 n° 7: 1035-47.

O'Connell EJ: Efficacy of Budesonide in Moderate to Severe Asthma. Clin Therapeutics, 2002; 24 n°6: 887-905.

Szeffler S, Pedersen S: Role of Budesonide as maintenance Therapy for children with Asthma. Pediatr Pulmonol. 2003; 36:13-21.

Gluck PA, Gluck JC: A review of pregnancy outcomes after exposure to orally inhaled or intranasal budesonide. Cur Med Res and opin. 2005; 21 (7): 1075-1084.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A budesonida é um glicocorticóide de síntese, não halogenado, dotado de potente atividade antiinflamatória tópica (local) e atividade sistêmica muito pequena (quando comparada com outros glicocorticóides). Isto garante melhor eficácia com menor risco de efeitos adversos típicos resultantes do uso de corticóides.

Seu início de ação ocorre cerca de 20 horas após a administração, com pico de ação de 1 a 2 semanas e duração de ação de 12 a 24 horas, sendo que sua meia-vida de excreção é de 2 a 3 horas.

Os corticosteróides têm vários mecanismos de ação, incluindo atividade antiinflamatória, propriedades imunossupressoras e ações antiproliferativas. Os efeitos antiinflamatórios resultam da redução da formação, liberação e atividade dos mediadores inflamatórios (ex.: cininas, histamina, liposomas, prostaglandinas e leucotrienos). Assim há redução das manifestações iniciais do processo inflamatório. Os corticóides inibem a marginação e subsequente migração celular para o sítio inflamatório e também revertem a dilatação e o aumento da permeabilidade vascular local, levando à redução do acesso celular ao sítio. Essa ação vasoconstritora reduz o extravasamento vascular, o edema e o desconforto local.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O medicamento não deve ser administrado a pacientes sensíveis a budesonida ou a outros corticóides e também a outros componentes de sua fórmula. Também está contraindicado no estado de mal asmático ou durante os episódios agudos de asma.

Este medicamento é contraindicado para menores de 1 ano de idade.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

BUSONID CAPS deve ser administrado com precaução em pacientes com tuberculose pulmonar ativa ou quiescente, infecções fúngicas, bacterianas ou virais graves com ou sem tratamento, catarata, glaucoma, cirrose hepática, osteoporose e úlcera péptica. Nestes casos o controle médico deve ser rigoroso.

A passagem de um tratamento sistêmico com corticosteróides para um tratamento com BUSONID CAPS deve efetivar-se com especial precaução em relação à redução progressiva da dose do corticóide oral, devido à lenta normalização da função hipotalâmica-hipofisária, previamente alterada pela corticoterapia sistêmica. Da mesma forma, esta transferência pode desmascarar condições alérgicas ocultas previamente.

Deve-se ter cautela durante situações de stress como cirurgias, infecções e traumas.

Deve-se ter atenção especial com contactantes de infecções virais como varicela e sarampo.

Cabe ao médico decidir a idade mínima para iniciar o tratamento com BUSONID CAPS já que as apresentações em pó seco são iniciadas a partir dos 6 anos de idade (devido ao eventual baixo fluxo inalatório obtido pelo paciente). Deve-se ter atenção especial com as crianças, pois elas podem absorver quantidades maiores do medicamento e são mais suscetíveis à toxicidade sistêmica.

A velocidade do crescimento em crianças que usaram budesonida inalatória foi diferente das que tomaram placebo durante o primeiro ano de tratamento. Após 4 anos de tratamento, no entanto, a velocidade de crescimento entre pacientes tratados com budesonida e placebo foi similar.

Você deve tomar cuidado em caso de altas doses de corticosteróides inalatórios, como o BUSONID CAPS, pois podem interferir no controle da diabete, podendo causar hiperglicemia (aumento de açúcar no sangue).

Pacientes que recebem tratamento por longo prazo devem tomar cuidado, pois os corticosteróides diminuem a absorção intestinal do cálcio e fosfato, além de aumentarem a excreção urinária do cálcio, podendo causar osteoporose (doença que causa redução da massa óssea).

Gravidez e lactação:

Categoria de risco na gravidez: B.

Os estudos em animais têm demonstrado que os corticosteróides podem produzir vários tipos de malformações fetais, mas não foram confirmados em estudos controlados em mulheres grávidas. Baseado em dados obtidos em humanos com a budesonida inalatória, esta poderá ser recomendada como corticóide inalatório para o tratamento da asma durante a gestação. Estudos retrospectivos, epidemiológicos, randomizados, placebos-controlados e multicêntricos realizados com mais de 6600 lactentes, dos quais as mães foram expostas a budesonida inalatória oral durante a gravidez, não encontraram nenhum efeito estatisticamente significativo nos resultados fetais. As mulheres que reportaram ter usado budesonida inalatória oral durante o início da gravidez ou durante toda a gravidez deram à luz a bebês de idade gestacional, peso e comprimento normais, sem aumento da taxa de natimortos, malformações congênitas ou nascimentos múltiplos. Os resultados de um grande estudo populacional prospectivo de coorte com 2968 gestantes, conduzido na Suécia, não indicou aumento no risco de malformações congênitas com o uso de budesonida inalatória.

A budesonida, tal como os outros corticosteroides é excretada no leite materno. Dados disponíveis com o uso de budesonida inalatória indicam que da dose total administrada, apenas 0,3 a 1% estão presentes no leite materno. O médico deve avaliar o benefício da manutenção da amamentação frente ao potencial risco da exposição da criança ao corticosteroide.

Gluck PA, Gluck JC: A review of pregnancy outcomes after exposure to orally inhaled or intranasal budesonide. *Cur Med Res and opin.* 2005; 21 (7): 1075-1084.

Norjavaara E: Normal pregnancy outcomes Iná a populationa-based study including 2968 pregnant women exposed to budesonide. *J Allergy Clin Immunol*, 2003;111, nº 4: 736-742

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Atenção: Este medicamento contém açúcar (lactose), portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

Uso em idoso: Apesar de não haver estudos adequados com corticóides na população geriátrica, não são esperadas que as alterações comuns desta faixa etária limitem o benefício máximo deste tipo de medicamento, desde que sejam respeitadas as suas precauções. Não se faz necessário reajuste de dose para esta população.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Seguem as principais interações de BUSONID CAPS:

Interação Medicamento-Medicamento

-Gravidade: Maior

Efeito da interação: diminuição do limiar convulsivo.

Medicamento: bupropiona.

-Gravidade: Moderada

Efeito da interação: aumenta a concentração plasmática da budesonida.

Medicamento: claritromicina, eritromicina, itraconazol, cetoconazol.

Efeito da interação: aumenta o efeito mieloproliferativo do sargramostim.

Medicamento: sargramostim.

-Gravidade: Menor

Efeito da interação: aumenta o risco de desenvolver a síndrome de Cushing.

Medicamento: amiodarona.

Não há dados que indiquem interação com alimentos ou com álcool.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C) e proteger da umidade.

Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o medicamento apresenta uma validade de 24 meses a contar da data de sua fabricação.

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.

BUSONID CAPS apresenta-se como cápsulas gelatinosas dura, com tampa e corpo transparente, preenchida parcialmente com pó branco (pó para inalação).

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

É importante entender que a cápsula de gelatina pode fragmentar-se e que pequenos pedaços de gelatina podem atingir a boca ou a garganta após a inalação, sem consequências. As cápsulas só devem ser retiradas do blíster e manuseadas, imediatamente antes do uso, para não sofrerem ação da umidade das mãos. Um adulto deve sempre supervisionar o uso pelas crianças.

Atenção: não engula as cápsulas, use exclusivamente para inalação.

Modo de usar:

1. Retire a tampa do inalador (vide figura 1).
 2. Segure a base do inalador e, para abri-lo, levante o bocal na direção indicada pela seta existente na lateral do bocal (vide figura 2).
 3. Remova a cápsula do blíster e coloque-a no compartimento interno, na base do inalador. É importante que a cápsula somente seja retirada do blíster imediatamente antes do uso do inalador (vide figura 3).
 4. Feche o inalador (vide figura 4).
 5. Pressione completamente o botão frontal do inalador para a perfuração da cápsula. Solte o botão (vide figura 5).
 6. Solte o ar dos pulmões o máximo possível (vide figura 6).
 7. Coloque o bocal do inalador na boca e feche os lábios ao redor dele. Incline levemente a cabeça para baixo (aproximadamente 45°). Inspire de maneira rápida e o mais profundamente possível. Você deverá ouvir um som de vibração, pois a cápsula gira no compartimento interno dispersando o medicamento (vide figura 7).
- Obs: Se não ouvir o ruído da cápsula girando, essa pode estar grudada; então, abra novamente o compartimento interno, desprenda a cápsula e repita o procedimento.
8. Segure a respiração contando mentalmente até 10 (aproximadamente 10 segundos); enquanto isso retire o inalador da boca. Em seguida respire normalmente. Abra o inalador e verifique se ainda há resíduo de pó na cápsula. Caso ainda reste pó, repita os procedimentos de 4 a 8 (vide figura 8).
 9. Após o uso, abra o inalador, remova e descarte a cápsula vazia. Feche o bocal e recoloque a tampa. (vide figura 9).

Importante: Lave a boca com água e/ou escove os dentes imediatamente após o uso do medicamento

Obs.: A cápsula é feita de gelatina e pode se partir em pequenos fragmentos que poderão atingir a boca e a garganta. A gelatina é comestível e, portanto, não é prejudicial. Da mesma forma, fragmentos da cápsula podem permanecer no fundo do compartimento interno e estes resíduos deverão ser removidos com auxílio de uma escovinha ou pincel macio.

Conservação e limpeza do inalador: Para melhor conservação de seu inalador, faça uso de escova ou pincel macio, removendo resíduos após cada uso. Após o último uso do dia, limpe o bocal e o compartimento da cápsula com uma haste flexível de algodão, podendo ocasionalmente umedecê-la em solução anti-séptica (como, por exemplo, água oxigenada 10 volumes). Não utilize álcool, pois poderá danificar a superfície plástica. Seguindo estes cuidados de conservação, a vida útil estimada de seu inalador é de 3 meses.

Figura 1



Figura 2



Figura 3



Figura 4



Figura 5

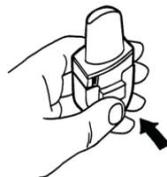


Figura 6



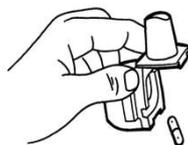
Figura 7



Figura 8



Figura 9



POSOLOGIA:

Na deflagração da cápsula, a quantidade de budesonida liberada é equivalente à quantidade da medicação contida na cápsula.

Quando o efeito desejado for obtido, a dose de manutenção pode ser reduzida para a menor dose necessária ao controle terapêutico.

Crianças abaixo de 6 anos: cabe ao médico decidir a idade mínima para iniciar o tratamento com BUSONID CAPS já que as apresentações em pó seco são iniciadas a partir dos 6 anos de idade (devido ao eventual baixo

fluxo inalatório obtido pelo paciente). A dose recomendada é de aproximadamente 100 a 400 mcg, 2 vezes ao dia, podendo ser aumentada até no máximo 500 mcg, 2 vezes ao dia (1000 mcg diários). Para pacientes previamente tratados com corticoterapia oral: 1000 mcg/dia. A budesonida inalada está recomendada para o tratamento da asma brônquica a partir de 1 ano de idade.

Crianças a partir de 6 anos: Em terapia prévia só com broncodilatador (se necessário): 200 mcg, 2 vezes ao dia (400 mcg/dia). Em terapia prévia com corticóide inalatório ou corticóide oral: 400 mcg, 2 vezes ao dia (800 mcg/dia). Em pacientes asmáticos leves a moderados, que estão bem controlados com corticóide inalatório: 200 ou 400 mcg, em dose única diária (de manhã ou à noite).

Crianças a partir de 12 anos e adultos: Em terapia prévia só com broncodilatador, se necessário, ou corticóide inalatório: 200 a 400 mcg, 2 vezes ao dia (400 a 800 mcg/dia).

Em terapia prévia com corticóide oral: 400 a 800 mcg, 2 vezes ao dia (800 a 1600 mcg/dia). Para asmáticos, leves a moderados, que estão bem controlados com corticóide inalatório: 200 ou 400 mcg, em dose única diária.

A dose máxima recomendada é de 800 mcg duas vezes ao dia (1600 mcg diários).

BUSONID CAPS deve ser utilizado sob a supervisão de um adulto, pois a eficácia do tratamento depende da habilidade da criança em utilizar o inalador corretamente.

Não é necessário o ajuste de dose em idosos ou em nefropatas e hepatopatas.

Este medicamento não deve ser aberto.

9. REAÇÕES ADVERSAS

-Efeitos Cardiovasculares

Reação comum (> 1/100 e < 1/10): palpitações, síncope e taquicardia.

-Efeitos Dermatológicos

Reação rara (> 1/10.000 e < 1.000): dermatite de contato, dermatite, irritação e urticária.

-Efeitos Endócrinos/Metabólicos

Reação comum (> 1/100 e < 1/10): hipocalcemia, ganho de peso.

Reação rara (> 1/10.000 e < 1.000): Síndrome de Cushing (acne, suscetível a hematomas, rosto de lua, edema de tornozelo, hirsutismo), hipoglicemia, alteração na taxa de lipídios e hiperglicemia.

-Efeitos Gastrointestinais

Reação muito comum (> 1/10): náusea.

Reação comum (> 1/100 e < 1/10): dor abdominal, candidíase oral, indigestão, gastroenterite viral, vômito e xerostomia.

Reação muito rara (< 1/10.000): candidíase do esôfago.

-Efeitos Hematológicos

Reação comum (> 1/100 e < 1/10): equimose, leucocitose.

-Efeitos Imunológicos

Reação comum (> 1/100 e < 1/10): doença infecciosa, doença viral.

Reação rara (> 1/10.000 e < 1.000): reação imune de hipersensibilidade.

-Efeitos Musculoesqueléticos

Reação comum (> 1/100 e < 1/10): artralgia e mialgia.

-Efeitos Neurológicos

Reação muito comum (> 1/10): dor de cabeça.

Reação comum (> 1/100 e < 1/10): astenia, sonolência, insônia, enxaqueca.

-Efeitos Oftálmicos

Reação rara (> 1/10.000 e < 1.000): catarata, glaucoma e aumento de pressão ocular.

-Efeitos Otológicos

Reação comum (> 1/100 e < 1/10): otite média.

-Efeitos Psiquiátricos

Reação rara (> 1/10.000 e < 1.000): ansiedade, depressão, irritabilidade, problemas de comportamento e psicoses.

-Efeitos Respiratórios

Reação muito comum (> 1/10): disfonia, infecção do trato respiratório, sinusite.

Reação comum (> 1/100 e < 1/10): rinite alérgica, alteração da voz, tosse, dificuldade na fala, epistaxe, congestão nasal, irritação nasal, nasofaringite, faringite, rinite.

Reação rara (> 1/10.000 e < 1.000): broncoespasmo, irritação da garganta.

-Outros

Reação comum (> 1/100 e < 1/10): febre, dor e boca seca.

"Em casos de eventos adversos, notifique ao 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

A sua baixa atividade sistêmica faz com que o risco de intoxicação com BUSONID CAPS seja muito improvável.

De qualquer forma, a interrupção do tratamento seria suficiente para fazer desaparecer os sintomas de intoxicação.

Se, em alguma circunstância especial, aparecerem sintomas de hipercortisolismo ou de insuficiência adrenal, deve-se descontinuar gradualmente o uso de BUSONID CAPS e corrigir o desequilíbrio eletrolítico com diuréticos que não afetem o potássio, tais como: espironolactona e triantereno.

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

III- DIZERES LEGAIS

MS - 1.1213.0173

Farmacêutico Responsável: Alberto Jorge Garcia Guimarães – CRF-SP nº 12.449

Biosintética Farmacêutica Ltda.

Av. das Nações Unidas, 22.428

São Paulo - SP

CNPJ 53.162.095/0001-06

Indústria Brasileira

Venda sob prescrição médica.



Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 03/07/2014.

Busonid (budesonida)

Biosintética Farmacêutica Ltda.

Suspensão Aquosa 32 mcg/dose

Suspensão Aquosa 64 mcg/dose

BULA PARA PROFISSIONAL DE SAÚDE

Bula de acordo com a Resolução-RDC nº 47/2009

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

BUSONID

budesonida

APRESENTAÇÕES

Suspensão Aquosa 32 mcg/dose: frasco-spray com válvula dosificadora contendo 3 mL (60 doses) e 6 mL (120 doses).

Suspensão Aquosa 64 mcg/dose: frasco-spray com válvula dosificadora contendo 3 mL (60 doses) e 6 mL (120 doses).

USO ADULTO E PEDIÁTRICO A PARTIR DE 6 ANOS

USO INTRANASAL

COMPOSIÇÃO

BUSONID 32mcg:

Cada dose contém 32 mcg de budesonida.

BUSONID 64mcg:

Cada dose contém 64 mcg de budesonida.

Excipientes: celulose microcristalina, carmelose sódica, glicose, polissorbato 20, edetato dissódico de cálcio diidratado, água purificada e ácido clorídrico.

II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

BUSONID é indicado para pacientes com rinites não-alérgica e alérgica perenes e alérgica sazonal, tratamento de pólipos nasal e prevenção de pólipos nasal após polipectomia.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Rinite

A budesonida uma vez ao dia é efetiva no tratamento de rinite sazonal e perene em adultos e crianças, como demonstrado pelos resultados de estudos randomizados, duplo-cegos, controlados por placebo. A budesonida possui um rápido início de ação, com efeitos significativos em sintomas específicos após 3-5 horas, com eficácia geral atingida muito rapidamente em 7 horas. A budesonida também possui duração de ação prolongada, permitindo a administração diária única (DAY J *et al.* Am J Rhinol 1997; 11:77; PEDERSEN S *et al.* Ann Allergy Asthma Immunol.1998; 81:128)

Rinite alérgica sazonal

Na rinite sazonal diversos estudos clínicos suportam a efetividade da budesonida em dosagens de 32-64 mcg 1-2 doses em cada narina, administrado inicialmente em uma dose inicial maior e depois ajustado para a dose de manutenção mínima (DAY J *et al.* Am J Rhinol 1997; 11:77, MELTZER E. Ann Allergy Asthma Immunol 1998; 81:128). Por exemplo, em um estudo em pacientes com rinite alérgica sazonal induzida por ambrósia, 64 mcg de budesonida uma vez ao dia foi dose mínima efetiva durante a estação de polinização (CRETICOS P *et al.* Allergy Asthma Proc 1998; 19:285). A melhora significativa devida ao tratamento com BUSONID foi demonstrada em avaliação de qualidade de vida (OSTINELLI J *et al.* J Allergy Clin Immunol 1998; 101: S97).

Rinite alérgica perene

A budesonida é também bem documentada na rinite perene com alívio de sintomas como, por exemplo, obstrução nasal, coriza, espirros, prurido nasal e melhoria na saúde relacionada ao escore de qualidade de vida (DAY J *et al.* J Allergy Clin Immunol 1998; 102:902, MELTZER E. Ann Allergy Asthma Immunol 1998; 81:128, STÄHL E *et al.* J Allergy Clin Immunol 2000; 105(1): S94 (abstract 279)).

Rinite perene não-alérgica

Rinite perene não-alérgica é caracterizada por sintomas nasais persistentes que não resultam de eventos imunopatológicos mediados por IgE. O diagnóstico da rinite não alérgica é frequentemente um diagnóstico de exclusão, quando uma etiologia alérgica pode ser substanciada por testes diagnósticos. Os sintomas podem ser similares à rinite alérgica, mas com menor quantidade de prurido nasal, de número de episódios de espirros e queixas conjuntivais. Rinite vasomotora e rinite não-alérgica eosinofílica são causas comuns.

A budesonida mostrou ser eficaz em estudos clínicos (até 12 meses) demonstrando sintomas nasais reduzidos em doses de 200 - 400 mcg. Em estudos em pacientes com rinite não-alérgica perene, uma redução de secreção nasal induzida por metacolina e escores de sintomas foi demonstrada (MALM L *et al.* Allergy 1981; 36 (3):209). Em estudos de 12 meses, com dosagem de 400 mcg uma vez ao dia, reduziu efetivamente todos os sintomas nasais mensurados por escalas de pontuação de 4 pontos incluindo rinoscopia (SYNNERSTAD B *et al.* Br J Clin Pract. 1996; 50(7):363). Em um estudo de 6 meses de eficácia e 12 meses de segurança, no qual a maioria dos pacientes possuíam rinite perene nãoalérgica, tratamento efetivo e seguro foram concluídos na dosagem de 200-400 mcg uma vez ao dia (LINDQVIST N *et al.* Eur J Respir Dis 1982; 63 (Suppl 122):270; LINDQVIST N *et al.* Allergy 1986; 41(3):179). Um efeito significativo foi também confirmado em um estudo de 12 meses em comparação com cetirizina (RINNE J *et al.* J Allergy Clin Immunol. 2002; 109(3):426).

Tratamento de pólipos nasais. Prevenção de pólipos nasais após polipectomia

Pólipos nasais causam obstrução nasal e sintomas relacionados, como hiper-reatividade nasal não específica, rinorreia, espirros e perda do olfato. A maioria dos casos de pólipos nasais respondem bem ao tratamento de glicocorticosteroides nasais. Uma estratégia terapêutica combinada com cirurgia e tratamento com glicocorticosteroides nasais é comumente praticada. Após a remoção cirúrgica dos pólipos nasais, polipose nasal sintomática pode reocorrer.

Diversos estudos controlados demonstraram que a budesonida reduz o tamanho dos pólipos, melhora os sintomas nasais e reduz a frequência de recorrência de cirurgias (LILDHOLDT T *et al.* Archives of Otolaryngology - Head and Neck Surgery 1997; 123:595; RUHNO J *et al.* J Allergy Clin Immunol 1990;86:946-53; TOS M *et al.* Am J Rhinol 1998; 12:183).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

A budesonida é um glicocorticosteroide com grande efeito anti-inflamatório local.

O mecanismo de ação exato dos glicocorticosteroides no tratamento da rinite não está totalmente elucidado. Ações anti-inflamatórias, como a inibição da liberação do mediador inflamatório e das respostas imunes mediadas pela citocina são provavelmente importantes. A potência intrínseca da budesonida, medida como a afinidade pelo receptor de glicocorticoide, é cerca de 15 vezes maior que da prednisolona.

Um estudo clínico em rinite sazonal comparando budesonida intranasal e oral com placebo mostrou que o efeito terapêutico da budesonida pode ser totalmente explicado pela ação local.

A budesonida, administrada profilaticamente, demonstrou ter efeito protetor contra a eosinofilia e a hiperresponsividade induzidas por provocação nasal.

Nas doses recomendadas, a budesonida não causa qualquer alteração clínica importante, nem nos níveis de cortisol plasmático basal, nem na resposta à estimulação com hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) em pacientes com rinite. Entretanto, supressão dose-relacionada do cortisol plasmático e urinário tem sido observada em voluntários saudáveis após um curto período de administração da budesonida.

Propriedades Farmacocinéticas

Absorção

A disponibilidade sistêmica da budesonida, com referência à dose medida, é de 33%. Em adultos, a concentração plasmática máxima após a administração de 256 mcg de BUSONID é de 0,64 nmol/L e é alcançada em 0,7 horas (42 minutos). A área sob a curva de concentração plasmática *versus* tempo (AUC) após administração de 256 mcg de BUSONID é 2,7 nmol.h/L em adultos.

Distribuição

A budesonida tem um volume de distribuição de aproximadamente 3 L/kg. A taxa de ligação às proteínas plasmáticas é em média 85-90%.

Biotransformação

A budesonida sofre um extenso grau de biotransformação hepática (aproximadamente 90%) na primeira passagem pelo fígado para metabólitos com baixa atividade glicocorticosteroide. A atividade glicocorticosteroide dos principais metabólitos, 6-beta-hidroxibudesonida e 16-alfa-hidroxiprednisolona, é menor que 1% da atividade da budesonida. O metabolismo da budesonida é mediado principalmente pela CYP3A, uma subfamília do citocromo P450. A budesonida não sofre inativação metabólica local no nariz.

Eliminação

Os metabólitos são excretados como tal ou na forma conjugada, principalmente pela via renal. Não foi detectada budesonida íntegra na urina. A budesonida tem alta depuração sistêmica (aproximadamente 1,2 L/min) e a meia-vida plasmática após administração intravenosa é de 2-3 horas.

Linearidade

A cinética da budesonida é proporcional às doses clinicamente relevantes.

Crianças

A AUC após administração de 256 mcg de budesonida, é 5,5 nmol.h/L em crianças, indicando uma exposição sistêmica maior ao glicocorticosteroide em crianças do que em adultos. Esta diferença observada na farmacocinética entre adultos e crianças, contudo, não resulta em efeitos sistêmicos mais pronunciados, nem em aumento da frequência de reações adversas.

Dados de segurança pré-clínica

Resultados de estudos de toxicidade aguda, subaguda e crônica, mostraram que os efeitos sistêmicos da budesonida, como redução de ganho de peso e atrofia dos tecidos linfóides e do córtex adrenal, são menos graves ou similares aos observados após administração de outros glicocorticosteróides.

A budesonida, avaliada em seis diferentes sistemas de teste, não mostrou efeito mutagênico ou clastogênico.

Um aumento da incidência de gliomas cerebrais de ratos machos em um estudo de carcinogênese não pôde ser verificado em um "repeat study", no qual incidência de gliomas não diferiu entre qualquer um dos grupos com tratamento ativo (budesonida, prednisolona, triancinolona acetonida) e grupo controle.

Alterações hepáticas (neoplasias hepatocelulares primárias) encontradas em ratos no estudo original de carcinogênese foram observadas novamente em um “repeat study” com budesonida, assim como com os glucocorticóides de referência. Estes efeitos são mais provavelmente relacionados a um efeito do receptor e, portanto, representam um efeito de classe.

A experiência clínica disponível mostra que não há indicações de que a budesonida ou outros glicocorticosteroides induzam gliomas no cérebro ou neoplasmas hepatocelulares primários no homem.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Histórico de hipersensibilidade à budesonida ou a qualquer componente da fórmula.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O uso de doses excessivas ou o tratamento em longo prazo com glicocorticosteroides pode levar ao aparecimento de sinais ou sintomas de hipercortisolismo, supressão da função hipotálamo-hipófise-adrenal e/ou inibição do crescimento em crianças.

Os efeitos em longo prazo dos glicocorticosteroides nasais em crianças não são totalmente conhecidos. O médico deve acompanhar de perto o crescimento das crianças recebendo glicocorticosteroides por tempo prolongado por qualquer via e avaliar os benefícios do tratamento de glicocorticosteroides e a possibilidade de inibição do crescimento.

A função hepática reduzida pode afetar a eliminação dos glicocorticosteroides. A farmacocinética da budesonida intravenosa, entretanto, é similar em pacientes cirróticos e em indivíduos saudáveis. A farmacocinética após a ingestão oral da budesonida foi alterada devido ao comprometimento da função hepática, como evidenciado pelo aumento da disponibilidade sistêmica. Entretanto, esse fato é de importância clínica limitada para BUSONID, pois, após a inalação nasal, a contribuição oral para a disponibilidade sistêmica é relativamente pequena.

Pode ser necessária especial atenção aos pacientes com tuberculose pulmonar.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir autos e operar máquinas

BUSONID não afeta a habilidade de dirigir veículos e de operar máquinas.

Uso durante a gravidez e lactação

Resultados de estudos epidemiológicos prospectivos e experiência pós-comercialização indicam que não há aumento do risco de má formação com o uso de budesonida intranasal ou inalada durante todo o período de gestação, inclusive na fase inicial.

Assim como outros fármacos a administração de budesonida durante a gravidez requer que os benefícios para a mãe sejam avaliados contra os riscos para o feto.

A budesonida é excretada no leite materno. Entretanto, em doses terapêuticas, BUSONID não tem efeito no lactente. BUSONID pode ser usado durante a lactação.

Categoria de risco na gravidez: B

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

BUSONID não deve entrar em contato com os olhos. Caso isto ocorra, enxágue os olhos imediatamente com água.

Crianças

As crianças somente devem utilizar BUSONID sob supervisão de um adulto para assegurar que a dose seja corretamente administrada e esteja de acordo com a prescrição do médico.

Atenção: este medicamento contém açúcar (cada dose contém 0,45 mg de glicose), portanto, deve ser usado com cautela e a critério do médico em pacientes portadores de diabetes.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foi observada interação da budesonida com qualquer fármaco usado para o tratamento da rinite.

O metabolismo da budesonida é mediado principalmente pela CYP3A, uma subfamília do citocromo P450. Portanto, inibidores desta enzima, como o cetoconazol, podem aumentar a exposição sistêmica à budesonida. No entanto, o uso concomitante de cetoconazol com BUSONID por períodos mais curtos tem importância clínica limitada.

A cimetidina nas doses recomendadas tem efeito discreto, mas clinicamente insignificante sobre a farmacocinética da budesonida oral.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz.

BUSONID é uma suspensão homogênea e de cor branca.

BUSONID tem validade de 24 meses a partir da data de fabricação.

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.

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 dose deve ser individualizada e titulada para a menor dose necessária para a manutenção do controle dos sintomas.

Posologia

Rinites

Adultos, idosos e crianças a partir de 6 anos: recomenda-se iniciar com dose de 256 mcg /dia (2 aplicações de 64 mcg em cada narina ou 4 aplicações de 32 mcg em cada narina). A dose pode ser administrada 1 vez ao dia pela manhã, ou dividida em 2 administrações, pela manhã e à noite.

Não há dados indicando que uma dose diária superior a 256 mcg aumentaria a eficácia.

Em pacientes com rinite alérgica sazonal e perene, BUSONID demonstrou melhora nos sintomas nasais (vs. placebo) em até 10 horas após a primeira dose. Isto é baseado em dois estudos de grupos paralelos, duplos-cegos, placebo-controlados, randomizados, sendo que um realizado com pacientes com rinite alérgica sazonal, expostos ao pólen da Erva-de-Santiago em uma Unidade de Exposição Ambiental (UEA) e o outro, um estudo multicêntrico de quatro semanas em pacientes com rinite alérgica perene.

Depois que o efeito clínico desejado é obtido, geralmente dentro de 1-2 semanas, a dose de manutenção deve ser reduzida à menor dose necessária para o controle dos sintomas. Estudos clínicos sugerem que uma dose de manutenção de 32 mcg em cada narina pela manhã pode ser suficiente em alguns pacientes.

NOTA: O tratamento da rinite sazonal, sempre que possível, deve ser iniciado antes da exposição aos alérgenos. Algumas vezes, pode ser necessário tratamento concomitante para controlar os sintomas oculares causados pela alergia.

Tratamento ou prevenção de pólipos nasais

A dose recomendada é de 256 mcg /dia (2 aplicações de 64 mcg em cada narina ou 4 aplicações de 32 mcg em cada narina). A dose pode ser administrada 1 vez ao dia pela manhã, ou dividida em 2 administrações, pela manhã e à noite.

Quando o efeito clínico desejado for obtido, a dose de manutenção deve ser reduzida à menor dose necessária ao controle dos sintomas.

MODO DE USAR

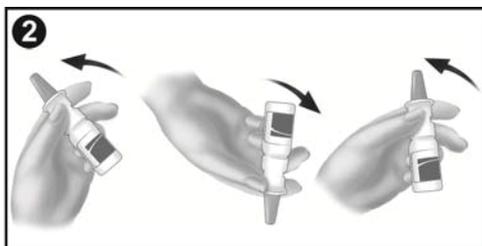
Movimentar suavemente o frasco por 3 vezes para misturar o produto.

BUSONID suspensão aquosa nasal é um tratamento preventivo, de uso diário, que se prolonga durante vários meses. Por esta razão é imprescindível utilizá-lo segundo as seguintes instruções:

- 1) Antes de usar, assoe o nariz delicadamente para limpar bem as narinas.



- 2) Movimente suavemente o frasco por 3 vezes para misturar o produto.



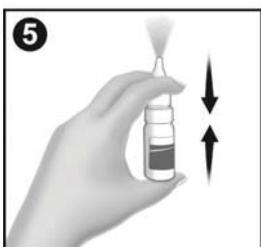
- 3) Retire a tampa protetora.



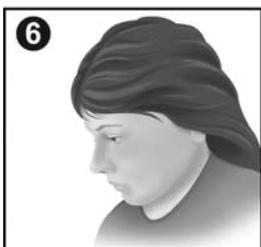
- 4) Segure o aplicador conforme indicado na figura. **Manter o aplicador em pé conforme indicado na figura.**



- 5) Se estiver utilizando o medicamento pela primeira vez ou após um período de interrupção superior a 3 dias, pressione a válvula longe do rosto até liberar uma névoa fina.



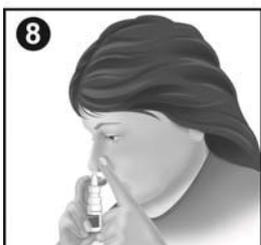
- 6) Incline a cabeça levemente para frente.



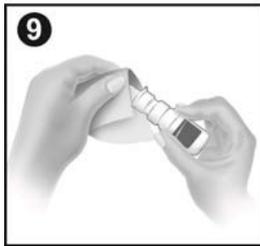
- 7) MANTENHA O FRASCO EM PÉ, pressione uma das narinas com o dedo indicador e na outra introduza a ponta do aplicador e pressione a válvula do spray o número de vezes prescrito pelo médico.



- 8) Repita todo o procedimento descrito no item 7 na outra narina. Respire fundo.



- 9) Após o uso, limpar o aplicador com um lenço de papel seco e recolocar a tampa protetora.



Atenção:

A válvula do produto não permite que todo o conteúdo seja retirado do frasco. Para que seja possível retirar o número de doses informadas (60 doses ou 120 doses), é colocado um volume extra de produto. Desta forma, é normal que ainda haja uma quantidade remanescente de produto no frasco quando o mesmo não sair mais através da válvula.

A válvula do medicamento não é removível. O medicamento já vem pronto para o uso. Portanto, não deve ser perfurado e nem introduzido objetos pontiagudos no aplicador, pois isto irá danificá-lo e irá alterar a dose do medicamento liberada, além de permitir uma possível contaminação.

Os frascos de BUSONID (budesonida) contêm doses suficientes para garantir as doses necessárias ao preenchimento da válvula, nos períodos de não uso. Desta maneira, não ocorrerá perda das doses então declaradas (60 ou 120 doses) ao se fazer o procedimento de preenchimento.

Não utilizar o medicamento mais vezes que o prescrito.

Interrupção do tratamento: não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico, trata-se de um medicamento de uso prolongado e ação preventiva

9. REAÇÕES ADVERSAS

Comum ($\geq 1/100$ e $< 1/10$):

- Alterações Respiratória, Torácica e no Mediastino: secreção hemorrágica e epistaxe, irritação nasal.

Incomum ($\geq 1/1000$ e $< 1/100$):

- Alterações no Sistema Imunológico: reações de hipersensibilidade imediata e tardia incluindo urticária, exantema, dermatite, angioedema e prurido.

Muito rara ($< 1/10000$):

- Alterações respiratória, torácica e no mediastino: ulcerações da membrana da mucosa e perfuração de septo nasal;
- Alterações no Sistema Imunológico: reação anafilática.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Não é esperado que a superdosagem aguda com BUSONID, seja um problema clínico, mesmo em doses excessivas.

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

III- DIZERES LEGAIS

MS - 1.1213.0173

Farmacêutico Responsável: Alberto Jorge Garcia Guimarães - CRF-SP nº 12.449

Biosintética Farmacêutica Ltda.

Av. das Nações Unidas, 22.428

São Paulo - SP

CNPJ 53.162.095/0001-06

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em (07/02/2014).



Histórico de Alterações da Bula

Dados da submissão eletrônica		Dados da petição/notificação que altera a bula			Dados das alterações de bulas	
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula
30/06/2014	0512035/14-7	Inclusão Inicial de texto de bula – RDC 60/12	30/06/2014	Inclusão Inicial de texto de bula – RDC 60/12	30/06/2014	Adequação à RDC 47/09
						<p>50 MCG/DOSE SUS AQUOSA NAS CT FR PLAS OPC X 3 ML (60 DOSES)</p> <p>100 MCG/DOSE SUS AQUOSA NAS CT FR PLAS OPC X 3 ML (60 DOSES)</p> <p>100 MCG/DOSE SUS AQUOSA NAS CT FR PLAS OPC X 6 ML (120 DOSES)</p> <p>50 MCG/DOSE SUS AQUOSA NAS CT FR PLAS OPC X 6 ML (120 DOSES)</p>
03/07/2014	0529031147	Notificação de Alteração de texto de bula – RDC 60/12	03/07/2014	Notificação de Alteração de texto de bula – RDC 60/12	03/07/2014	Inclusão da Bula, referente à apresentação “cápsulas”/ Alteração na descrição do item APRESENTAÇÕES.
						<p>200 MCG CAP GEL DURA PO INAL CT BL AL/PVDC X 60 C/INAL</p> <p>200 MCG CAP GEL DURA PO INAL CT BL AL/PVDC X 60 (REFIL)</p> <p>200 MCG CAP GEL DURA PO INAL CT BL AL/PVDC X 15 (REFIL)</p> <p>200 MCG CAP GEL DURA PO INAL CT BL AL/PVC X 15 C/INAL</p> <p>400 MCG CAP GEL DURA PO INAL CT BL AL/PVDC X 15 (REFIL)</p> <p>400 MCG CAP GEL DURA PO INAL CT BL AL/PVDC X 15 C/INAL</p> <p>400 MCG CAP GEL DURA PO INAL CT BL AL/PVDC X 60 (REFIL)</p>

08/08/2014	0648332141	Notificação de Alteração de texto de bula – RDC 60/12	08/08/2014	0648332141	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/08/2014	O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	- SUSPENSÃO AQUOSA 50 MCG/DOSE 3 ML (60 DOSES) E 6 ML (120 DOSES). - SUSPENSÃO AQUOSA 100 MCG/DOSE 3 ML (60 DOSES) E 6 ML (120 DOSES).
07/10/2014		Notificação de Alteração de texto de bula – RDC 60/12	07/10/2014		Notificação de Alteração de texto de bula – RDC 60/12	07/10/2014	BULA COMPLETA	VP e VPS	- 32 MCG/ DOSE SUS AQUOSA NAS CT FR PLAS OPC X 3 ML (60 DOSES) E 6 ML (120 DOSES) - 64 MCG/ DOSE SUS AQUOSA NAS CT FR PLAS OPC X 3 ML (60 DOSES) E 6 ML (120 DOSES) - SUSPENSÃO AQUOSA 50 MCG/DOSE 3 ML (60 DOSES) E 6 ML (120 DOSES). - SUSPENSÃO AQUOSA 100 MCG/DOSE 3 ML (60 DOSES) E 6 ML (120 DOSES). - 200 MCG CAP GEL DURA PO INAL CT BL AL/PVDC X 60 C/INAL - 200 MCG CAP GEL DURA PO INAL CT BL AL/PVDC X 60 (REFIL) - 200 MCG CAP GEL DURA PO INAL CT BL AL/PVDC X 15 (REFIL) - 200 MCG CAP GEL DURA PO INAL CT BL AL/PVC X 15 C/INAL

