

INALAJET  
budesonida

LEGRAND PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA

suspensão spray

32 mcg/acionamento ou 64 mcg/acionamento

## I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

### INALAJET

Budesonida

### APRESENTAÇÕES

Suspensão spray de 32 mcg/acionamento em embalagens com um frasco contendo 120 acionamentos.

Suspensão spray de 64 mcg/acionamento em embalagens com um frasco contendo 120 acionamentos..

### VIA NASAL

#### USO ADULTO E PEDIÁTRICO A PARTIR DE 6 ANOS

### COMPOSIÇÃO

#### INALAJET 32 mcg

Cada acionamento contém 32 mcg de budesonida.

#### INALAJET 64 mcg

Cada acionamento contém 64 mcg de budesonida.

Excipientes: celulose microcristalina, carmelose sódica, glicose, polissorbato 80, edetato dissódico di-hidratado, sorbato de potássio, ácido clorídrico e água purificada.

## II - INFORMAÇÕES AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### 1. INDICAÇÕES

O INALAJET 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. 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 de 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 budesonida foi demonstrada em avaliação de qualidade de vida (OSTINELLI J *et al.* J Allergy Clin Immunol 1998; 101: S97).

#### Rinite alérgica perene

Budesonida é também bem documentado 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, STÅHL 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.

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 não alérgica, 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 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, 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 de budesonida.

#### Propriedades Farmacocinéticas

##### Absorção

A disponibilidade sistêmica da budesonida a partir da administração intranasal é de 6 -16%, enquanto a biodisponibilidade pulmonar é de 28%.

##### 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%.

##### Metabolização

A budesonida sofre um extenso grau de metabolização 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 uma depuração sistêmica de 0.92 a 1.4 L/min e a meia-vida plasmática da budesonida não modificada após a administração inalatória ou intravenosa é de 2-4 horas.

##### Linearidade

A cinética da budesonida é proporcional às doses clinicamente relevantes.

##### Crianças

A disponibilidade sistêmica total em crianças de 3 a 6 anos é de aproximadamente 6% da dose administrada e o pico de concentração plasmática de 2,6 nmol / L é atingido de 10 a 30 minutos após a inalação.

A depuração sistêmica é aproximadamente 50% mais alta que em adultos saudáveis.

### 4. CONTRAINDICAÇÕES

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

#### Fator de risco: C

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

### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O uso de doses excessivas ou o tratamento em longo prazo com budesonida pode levar ao aparecimento de efeitos sistêmicos de corticosteroides. Esses efeitos são mais raros no uso de corticosteroides nasais se comparados com o uso de corticosteroides orais, e podem variar entre pacientes individualmente e entre diferentes preparações de corticosteroides. Os potenciais efeitos sistêmicos relacionados ao produto podem incluir sinais ou sintomas de Síndrome de Cushing (hipercortisolismo) supressão da função hipotálamo-hipófise-adrenal, retardo de crescimento em crianças e adolescentes, catarata, glaucoma e mais raramente, uma série de efeitos psicológicos e comportamentais, incluindo hiperatividade psicomotora, distúrbios do sono, ansiedade, depressão ou agressão (particularmente em crianças).

Este produto pode reduzir a taxa de crescimento em crianças quando utilizados em combinação com outros esteroides.

Pacientes que estão fazendo uso de algum outro medicamento esteroideal para condições como asma, alergias ou erupções cutâneas devem ser cuidadosamente avaliados antes de utilizarem o produto a fim de evitar condições sistêmicas.

Pacientes que foram diagnosticados com glaucoma, catarata ou tem alguma infecção ocular devem ser cuidadosamente avaliados antes de utilizarem o produto, visto que, apesar de contraditórias, existem evidências a respeito do aumento de pressão intraocular relacionado ao uso de corticosteroides. O uso do produto deve ser interrompido caso haja alteração na visão.

**Atenção: este medicamento contém açúcar (47,50 mg/mL de glicose).**

**Pacientes com função hepática reduzida:**

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 a budesonida, pois, após a inalação nasal, a contribuição oral para a disponibilidade sistêmica é relativamente pequena.

Pacientes que tiveram tuberculose, catapora ou sarampo devem ser avaliados antes de utilizar o produto já que pacientes que fazem uso de corticosteroides são mais suscetíveis a infecções devido ao mecanismo de ação pelos quais certas respostas imunes são reduzidas.

Pacientes com sangramentos nasais severos ou frequentes ou úlceras nasais recentes, se que tenham passado por cirurgia nasal ou se tiver alguma lesão nasal que não foi curada devem ser avaliados antes de utilizar o medicamento devido à possível epistaxe decorrente do modo de administração do produto.

Pacientes com sinais ou sintomas de infecção, como febre persistente, devem ser analisados antes do uso do medicamento para avaliação do melhor método de tratamento.

**Gravidez, Lactação e Fertilidade:**

Não é conhecido se a budesonida atravessa a placenta, mas devido a seu peso molecular relativamente baixo, a transferência placentar pode ser possível. Quando administrado nas doses terapêuticas, a exposição sistêmica após a administração nasal é baixa.

A budesonida é excretada no leite materno. Entretanto, devido à exposição sistêmica negligenciável, é esperado que a exposição de lactentes à budesonida nasal seja mínima.

Não existe evidência que a budesonida administrada de forma intranasal tenha feito na fertilidade.

**Fator de risco: C**

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

**Efeito na habilidade de conduzir máquinas e veículos:**

Não existe evidência que a budesonida tenha efeito na habilidade de conduzir máquinas e veículos.

## **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

O uso concomitante de budesonida intranasal e inibidores de citocromo P450, especialmente da isoenzima CYP3A4 (i.e. produtos que contenham cobicistato, ketoconazol, ritonavir, arazanavir, clarithromicina, indinavir, ataconazol, nefazodona, nelfinavir, saquinavir, telitromicina, itraconazol) causa o aumento da concentração de budesonida no plasma, levando à um risco aumento de eventos adversos sistêmicos, como Síndrome de Cushing e supressão adrenal. Se usados em conjunto, recomenda-se acompanhamento cuidadoso dos pacientes para qualquer efeito sistêmico. A combinação deve ser evitada a menos que os benefícios superem os riscos. O uso concomitante de cetoconazol e budesonida por períodos curtos (1 a 2 semanas) não foi associado a nenhuma interação medicamentosa clinicamente significativa.

## **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade. Sempre recolocar a tampa protetora no frasco após o uso.

O INALAJET 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.**

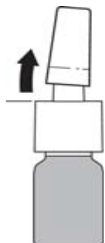
INALAJET é uma suspensão homogênea, na cor branca e isenta de material estranho.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

#### LIMPEZA

Deve-se limpar as partes plásticas superiores regularmente (aplicador e tampa protetora), conforme as instruções abaixo:

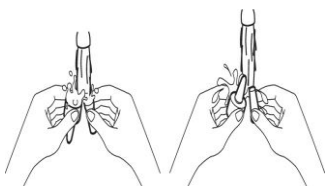
1. Remover a tampa protetora.



2. Puxar o aplicador delicadamente para cima, retirando-o do frasco.



3. Lavar o aplicador e a tampa protetora em água morna e deixá-los secar completamente ao ar livre antes de recolocá-los.



Obs.: Não se deve tentar retirar as partes internas do aplicador.

**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 e crianças a partir de 6 anos:** utilizar até 256 mcg /dia (2 aplicações de 64 mcg em cada narina ou 4 aplicações de 32 mcg em cada narina). A dose diária de 256 mcg/dia pode ser administrada apenas uma vez ao dia ou dividida em duas administrações de 126 mcg/dia pela manhã e à noite. Para prevenção de condições sazonais, se possível, o tratamento deve ser iniciado antes da exposição aos alérgenos.

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

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.

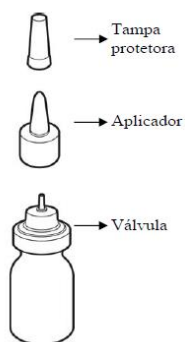
**Tratamento ou prevenção de pólipos nasais:**

**Adultos e crianças a partir de 6 anos:** utilizar até 256 mcg /dia (2 aplicações de 64 mcg em cada narina ou 4 aplicações de 32 mcg em cada narina). A dose diária de 256 mcg/dia pode ser administrada apenas uma vez ao dia ou dividida em duas administrações de 126 mcg/dia 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:**

Leia cuidadosamente as instruções de uso do INALAJET, seguindo-as corretamente.



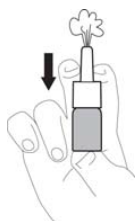
1. Antes de usar, o paciente deve assoar seu nariz suavemente.



2. O frasco deve ser agitado e então a tampa protetora removida do aplicador. O frasco deve ser segurado com o dedo médio e o indicador sobre o aplicador e o polegar na base do frasco.



3. Antes de usar o **INALAJET** pela primeira vez, ou após 24 horas, a válvula deve ser carregada. Para isso, deve-se pressionar o aplicador com os dedos indicador e médio diversas vezes (de 5 a 10) para o ar, até que uma mistura fina e homogênea seja liberada.



4. O paciente deve pressionar uma das narinas com o dedo indicador e na outra introduzir a ponta do aplicador, pressionando-o o número de vezes indicado pelo médico, conforme indicado na figura acima..



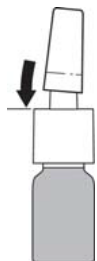
5. Deve-se então retirar a ponta do aplicador da narina e respirar



6. Repetir na outra narina o mesmo procedimento.



7. O aplicador deve ser limpo com um lenço de papel e a tampa protetora recolocada, fechando-se o frasco adequadamente. Manter o frasco em pé. Não congelar.



Não se deve usar objetos perfurantes para tentar aumentar a saída do produto do aplicador. A abertura é padronizada para garantir a dosagem correta.

Nunca se deve emprestar o spray nasal para outra pessoa.

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

### **Comum** (1/100 e <1/10):

- Alterações Respiratória, Torácica e no Mediastino: secreção hemorrágica e epistaxe, irritação nasal, rinite, sinusite, dor de cabeça e tosse.

### **Incomum** (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 pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.**

## 10. SUPERDOSE

Não é esperado que a superdosagem aguda com INALAJET, 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

Registro M.S. 1.6773.0532.  
Farm. Resp.: Dra. Maria Betânia Pereira  
CRF-SP nº 37.788

**Registrado por:**

**LEGRAND PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA**

Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, Km 08.

Bairro Chácara Assay - Hortolândia -SP

CEP: 13186-901

CNPJ 05.044.984/0001-26

**INDÚSTRIA BRASILEIRA**

**Fabricado por:**

EMS S/A

Hortolândia / SP

**SAC: 0800-500-6000**

[www.legrandpharma.com.br](http://www.legrandpharma.com.br)

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**





Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
11/05/2017	0872651/17-5	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Submissão eletrônica apenas para disponibilização do texto de bula no Bulário Eletrônico da ANVISA.	VP/VPS	Suspensão spray de 32 mcg/acionamento em embalagens com um frasco contendo 120 acionamentos.  Suspensão spray de 64 mcg/acionamento em embalagens com um frasco contendo 120 acionamentos.
31/08/2017	1850579/17-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	8. POSOLOGIA E MODO DE USAR  DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Suspensão spray de 32 mcg/acionamento em embalagens com um frasco contendo 120 acionamentos.  Suspensão spray de 64 mcg/acionamento em embalagens com um frasco contendo 120 acionamentos.

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
16/05/2019	0435879/19-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	<p>2. Como este medicamento funciona?</p> <p>4. O que devo saber antes de usar este medicamento?</p> <p>6. Como devo usar este medicamento?</p> <p>8. Quais os males que este medicamento pode me causar?</p>	VP	<p>Suspensão spray de 32 mcg/acionamento em embalagens com um frasco contendo 120 acionamentos.</p> <p>Suspensão spray de 64 mcg/acionamento em embalagens com um frasco contendo 120 acionamentos.</p>
							<p>3. Características Farmacológicas</p> <p>4. Contraindicações</p> <p>5. Advertências e Precauções</p> <p>6. Interações Medicamentosas</p> <p>8. Posologia e Modo de Usar</p> <p>9. Reações Adversas</p>	VPS	