

Miflasona
(dipropionato de beclometasona)

Novartis Biociências SA
cápsulas com pó para inalação
200 ou 400 mcg

MIFLASONA[®]

dipropionato de beclometasona

APRESENTAÇÕES

Miflasona[®] 200 ou 400 mcg – embalagens contendo 60 cápsulas com pó para inalação, com um inalador.

VIA INALATÓRIA**USO ADULTO e USO PEDIÁTRICO****COMPOSIÇÃO**

Cada cápsula de Miflasona[®] contém 200 ou 400 mcg de dipropionato de beclometasona.

Excipientes: lactose monoidratada e gelatina (componente das cápsulas).

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**1. INDICAÇÕES**

Tratamento profilático da asma brônquica. Miflasona[®] apresenta vantagens terapêuticas aos pacientes não controlados adequadamente pelo uso ocasional de broncodilatadores e/ou de cromoglicato de sódio e aos pacientes com asma grave dependentes de corticosteroides sistêmicos ou de hormônio adrenocorticotrófico (ACTH).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Até o momento, nenhum estudo clínico formal foi realizado.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**Propriedades farmacodinâmicas**

Glicocorticoide inalatório

Antiasmático

(R: Sistema Respiratório)

ATC code: R03BA01

O dipropionato de beclometasona (BDP) tem principalmente um efeito anti-inflamatório local, quando administrado por inalação.

O efeito terapêutico do dipropionato de beclometasona é causado principalmente pelo 17-BMP (monopropionato de beclometasona) e, em particular, pela fração retida no tecido pulmonar. Glicocorticoides não agem diretamente relaxando o músculo liso das vias aéreas e, portanto, têm pouco efeito sobre o broncoespasmo agudo. Os corticosteroides inalatórios (CI) exercem seus efeitos anti-inflamatórios através da ligação aos receptores de glicocorticoides, que estão localizados no citoplasma. Os glicocorticoides inibem muitos agentes pró-inflamatórios como citocinas, quimiocinas, metabólitos do ácido araquidônico, e moléculas de adesão. Os efeitos anti-inflamatórios dos glicocorticoides na asma incluem acentuada inibição da acumulação de basófilos, eosinófilos e outros leucócitos no tecido pulmonar e diminuição da permeabilidade vascular.

Propriedades farmacocinéticas**- Absorção**

Dependendo do uso correto do inalador, parte da dose do dipropionato de beclometasona entrará no trato respiratório e o restante da dose será engolido.

Ambas as frações contribuirão para a exposição sistêmica. O dipropionato de beclometasona é quase completamente hidrolisado em 17-BMP e entra na circulação sistêmica. Estima-se que 70% do dipropionato de beclometasona que foi ingerido será submetido a um metabolismo pré-sistêmico. Há um aumento quase linear na exposição sistêmica com o aumento da dose inalada. O pico das concentrações plasmáticas máximas de dipropionato de beclometasona e 17-BMP podem ser observados dentro de 5 min e 1-3 h, respectivamente.

- Distribuição

Após administração intravenosa, o volume de distribuição no estado de equilíbrio (steady state) para o dipropionato de beclometasona e 17-BMP foi relatado como sendo 20 L e 424 L, respectivamente. A ligação do dipropionato de beclometasona às proteínas é de 87%, entretanto não há dados em humanos disponíveis para 17-BMP.

A passagem da barreira placentária pelo dipropionato de beclometasona inalado e a concentração alcançada no plasma do feto é desconhecida.

Os corticosteroides são excretados no leite materno. No entanto, os níveis plasmáticos maternos de dipropionato de beclometasona inalado provavelmente não levam a níveis plasmáticos clinicamente significativos na mama das lactantes.

- Metabolismo

O dipropionato de beclometasona é hidrolisado por enzimas esterases e família de enzimas CYP3A como a CYP3A4 e CYP3A5. O dipropionato de beclometasona pode ser completamente hidrolisado no intestino, células epiteliais, sangue ou fígado para 17- e 21-BMP. Ambos 17- e 21-BMP podem tanto ser hidrolisados à beclometasona ou biotransformados por vias oxidativas e redutivas à metabólitos inativos desconhecidos, com meia-vida curta de 15 a 30 min.

- Eliminação

As meias-vidas de eliminação plasmática do dipropionato de beclometasona e de 17-BMP são de 30 min e 2,7 horas, respectivamente, após a administração intravenosa. A excreção renal do dipropionato de beclometasona e seus metabólitos é insignificante e a excreção fecal é a principal via de eliminação.

Populações especiais

A literatura é insuficiente para concluir o impacto da idade (idosos), insuficiência renal e hepática na farmacocinética do dipropionato de beclometasona.

Dados de segurança pré-clínicos

- Toxicidade reprodutiva

Nenhum efeito adverso sobre a fertilidade masculina ou feminina foi observado em camundongos em doses inaladas de até 464 mg de dipropionato de beclometasona por quilo (mg /kg), ou 11.600 vezes a dose máxima recomendada clinicamente para inalação de 40 microgramas de dipropionato de beclometasona por quilo (mcg/kg) (vide “Advertências e precauções - Mulheres com potencial para engravidar, gravidez, lactação e fertilidade”).

O dipropionato de beclometasona foi teratogênico em camundongos em doses inaladas de 0,058 mg/kg e doses subcutâneas de 0,1 mg/kg e em coelhos em doses de 0,025 mg/kg. Estas doses se aproximam da dose máxima recomendada clinicamente para inalação de 40 mcg/kg. O dipropionato de beclometasona não foi teratogênico em ratos, embora, como em outras espécies, atrasos no desenvolvimento foram observados a partir de doses de 1,6 mg/kg. Os efeitos teratogênicos dos glicocorticoides em animais são achados reconhecidos por essa classe de medicamentos, no entanto os corticosteroides inalatórios são considerados como tendo efeitos teratogênicos limitados sob as condições de uso (vide “Advertências e precauções -Mulheres com potencial para engravidar, gravidez, lactação e fertilidade”). O dipropionato de beclometasona causou atrasos no crescimento pré-natal, pós-natal e pré-desmame em filhotes, no entanto estes efeitos foram revertidos após o desmame.

- Mutagenicidade

Vários testes in vitro e in vivo foram realizados e não revelaram qualquer atividade mutagênica ou genotóxica de dipropionato de beclometasona.

- Carcinogenicidade

Não houve nenhuma evidência de carcinogenicidade em ratos após 95 semanas de tratamento com dipropionato de beclometasona em doses até 2,4 mg/kg por dia, utilizando vias de administração combinadas de inalação e oral. A dose em ratos de 2,4 mg/kg por dia é equivalente a uma dose de 17,85 miligramas por metro quadrado (mg/m²), ou 12,8 vezes a dose máxima recomendada para adultos de 1,39 mg/m², assumindo a exposição sistêmica máxima após uma dose inalada de dipropionato de beclometasona.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade à beclometasona ou a qualquer componente da formulação. Uso em pacientes com tuberculose pulmonar ativa ou quiescente.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O paciente deve estar ciente que Miflasona[®] não se destina a supressão de ataques ativos de asma, mas é um tratamento contínuo modificador da asma que deve ser utilizado regularmente nas doses prescritas. Os efeitos terapêuticos da Miflasona[®] sobre os sintomas da asma somente serão vistos após alguns dias ou semanas.

Os pacientes sempre devem ter um broncodilatador de rápida ação disponível para inalação como medicamento de resgate para aliviar os sintomas da asma e dispnéia paroxística.

Os pacientes devem ser orientados a contatar o médico se houver piora em sua asma (aumento da frequência do tratamento com broncodilatador de curta duração ou sintomas respiratórios persistentes).

Precauções ainda devem ser tomadas quando da redução de corticosteroides orais em asmáticos recebendo corticosteroides inalatórios em combinação com terapia a longo prazo de corticosteroides orais (pacientes corticosteroides-dependentes). Estas doses devem ser reduzidas gradualmente e a retirada deve ser feita sob cuidadosa supervisão médica (buscando sinais de insuficiência adrenal aguda ou subaguda) e continuada após a descontinuação da

terapia sistêmica com corticosteroides. Os pacientes devem ser aconselhados a não modificar o tratamento se sua condição melhorar e, em particular para não interromper o corticosteroide inalatório, antes de consultar seu médico. É necessário cuidado especial no caso de infecção brônquica ou secreção brônquica abundante para melhorar a distribuição do medicamento nas vias aéreas.

Os efeitos sistêmicos dos corticosteróides inalados

Os efeitos sistêmicos dos corticosteróides inalados podem ocorrer, particularmente, em altas doses prescritas por períodos prolongados. Estes efeitos são muito menos prováveis do que com corticosteróides orais. Os efeitos sistêmicos possíveis incluem síndrome de Cushing, Padrões Cushingóides, supressão adrenal, retardo do crescimento em crianças e adolescentes, diminuição da densidade mineral óssea, cataratas, glaucoma, atrofia da pele e, mais raramente, uma série de efeitos psicológicos ou comportamentais, incluindo hiperatividade psicomotora, sono distúrbios, ansiedade, depressão ou agressão (particularmente em crianças).

Pacientes com infecções nas vias aéreas

É necessário cuidado em pacientes com tuberculose pulmonar ativa ou latente, e em pacientes com fungos e / ou infecções virais das vias respiratórias.

Períodos de estresse e cirurgia

Os pacientes que necessitaram de altas doses de emergência de corticoterapia ou tratamento prolongado na maior dose recomendada de corticosteróides inalatórios, podem estar também em risco de função suprarrenal. Estes pacientes podem apresentar sinais e sintomas de insuficiência suprarrenal, quando expostos a stress severo. Tratamento adicional de corticosteroides sistêmicos deve ser considerado durante os períodos de stress ou cirurgia eletiva.

Hipersensibilidade

Os corticosteroides são conhecidos por causar hipersensibilidade. Pacientes com hipersensibilidade conhecida aos corticosteroides não devem utilizar Miflasona[®].

Mulheres com potencial para engravidar, gravidez, lactação e fertilidade

- Mulheres com potencial para engravidar

Não há informações que suportem recomendações especiais para as mulheres em idade fértil.

- Gravidez

Os corticosteroides demonstraram ter um efeito teratogênico em animais de experimentação, que variam com a espécie (vide “Dados de segurança pré-clínicos”). No entanto, estudos epidemiológicos em seres humanos não detectaram nenhum risco de malformações relacionadas à administração de corticosteroides durante o primeiro trimestre, embora estes produtos atravessem a placenta.

Durante a doença crônica que necessita de tratamento durante a gravidez, um leve retardo do crescimento intrauterino pode ocorrer. Insuficiência adrenal neonatal foi muito raramente observada após a terapia com altas doses de corticosteroide sistêmico.

Miflasona[®] pode ser utilizada durante a gravidez somente se o benefício esperado superar o risco potencial para o feto. Um período de monitoramento clínico e laboratorial do recém-nascido (peso, produção de urina) é recomendado.

Este medicamento pertence à categoria na gravidez C, portanto, **este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

- Amamentação

Os corticosteroides são excretados no leite materno. Miflasona deve ser usado durante o aleitamento apenas se o benefício esperado superar o risco potencial para a criança.

- Fertilidade

Nenhuma reação adversa sobre a fertilidade masculina e feminina foi observada em camundongos em doses inaladas de até 464 mg de dipropionato de beclometasona por quilo (mg/kg), ou 11.600 vezes a dose máxima recomendada clinicamente para inalação de 40 microgramas de dipropionato de beclometasona por quilo (mcg/kg) (vide “Dados de segurança pré-clínicos”).

Populações especiais

- Danos renais

Não foram realizados estudos em pacientes com danos renais.

- Danos hepáticos

Não foram realizados estudos em pacientes com danos hepáticos.

- Pacientes pediátricos

Não foram realizados estudos em pacientes pediátricos.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não existem interações clinicamente significativas relatadas para o dipropionato de beclometasona inalatório nas doses recomendadas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O produto deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C).

O prazo de validade é 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.

Aspecto: cápsulas de gelatina duras, corpo incolor transparente e tampa marrom escura com pó branco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Método de administração

As cápsulas de Miflasona[®] devem ser administradas apenas para inalação oral e somente em conjunto com o inalador fornecido. As cápsulas de Miflasona[®] não devem ser engolidas.

Os pacientes devem ser instruídos sobre a utilização correta do inalador, de acordo com as instruções para garantir que o medicamento atinja as áreas-alvo nos pulmões.

A fim de reduzir o risco de uma possível infecção por *Candida*, os pacientes devem ser aconselhados a enxaguar a boca com água e posteriormente expelir a água do enxague, após cada administração da dose (ver seção 9 reações adversas)

Posologia

A dose inicial é determinada de acordo com a gravidade da doença antes do tratamento. A dose de manutenção deve ser ajustada individualmente para a menor dose necessária para obter o controle da asma.

Miflasona[®] deve ser administrado regularmente todos os dias para manter o controle da asma. Para reduzir o risco de infecção por *Candida sp* recomenda-se enxaguar bem a boca com água após cada dose.

Adultos - A dose usual para adultos é de 200 a 400 mcg, 2 vezes ao dia. Para asma grave, a dose pode ser aumentada para até 2.000 mcg por dia.

Crianças - A dose usual de Miflasona[®] para crianças é de 100-200 mcg, 2 vezes ao dia. Para asma grave, a dose pode ser aumentada para até 800 mcg por dia. Miflasona[®] deve ser utilizado em crianças sob a supervisão de um adulto. O uso do inalador deve depender da habilidade da criança de utilizá-lo corretamente.

Recomenda-se o uso de Miflasona[®] a partir dos 5 anos de idade, visto que crianças abaixo dessa faixa etária podem não apresentar a coordenação e o fluxo inspiratório necessários para a correta inalação do produto.

Idosos, pacientes com insuficiência renal ou hepática - Não é necessário realizar ajuste de dose em pacientes idosos ou com insuficiência renal ou hepática.

A administração de Miflasona[®] é feita através do inalador. Os pacientes devem ser instruídos quanto ao uso apropriado do inalador para garantir que a droga atinja as áreas adequadas do pulmão.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As seguintes reações adversas a medicamentos são derivadas de experiência pós-comercialização com Miflasona[®] através de relatos de casos espontâneos e casos da literatura. Uma vez que estas reações foram relatadas voluntariamente por uma população de tamanho incerto, não é possível estimar confiavelmente suas frequências que são, portanto, classificadas como desconhecidas. As reações adversas a medicamentos estão listadas de acordo com a classificação sistema-órgão do MedDRA. Dentro de cada classe do sistema-órgão, as reações adversas a medicamentos estão apresentados em ordem decrescente de gravidade.

Tabela 1 Reações adversas a medicamentos por relato espontâneo (frequência desconhecida)

Infecções e infestações	Candidíase orofaríngea
Doenças respiratórias, torácicas e mediastinais	Desconforto orofaríngeo, disfonia.
Laboratorial	Diminuição da densidade óssea Depressão dos parâmetros laboratoriais de função adrenal

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

A toxicidade aguda de Miflasona[®] é baixa. O efeito prejudicial esperado resultante da inalação de grandes quantidades do medicamento durante um curto período de tempo é a supressão da função do eixo hipotalâmico-pituitário-adrenal (HPA). Nenhuma ação especial de emergência deve ser tomada. O tratamento com Miflasona[®] deve ser continuado na dose recomendada para controlar a asma.

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

Dizeres legais
MS – 1.0068.0098

Farm. Resp.: Flavia Regina Pegorer – CRF-SP 18.150

Importado por:

Novartis Biociências S.A.
Av. Prof. Vicente Rao, 90
São Paulo - SP
CNPJ: 56.994.502/0001-30
Indústria Brasileira

Fabricado por: Pharmachemie B.V., Haarlem, Holanda

® = Marca registrada de Novartis AG, Basileia, Suíça.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



CDS 22.09.14

2014-PSB/GLC-0707-s

VPS2

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	N° do expediente	Assunto	Data do expediente	N° do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
04/04/2014	0255337/14-6	MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	04/04/2014	0255337/14-6	MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	04/04/2014	- Quando não devo usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar? - Dizeres Legais	VP1	- 200 MCG CAP INAL CT BL AL PLAS INC X 60 + INAL - 400 MCG CAP INAL CT BL AL PLAS INC X 60 + INAL
21/10/2014	NA	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	21/10/2014	NA	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	21/10/2014	O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP2	- 200 MCG CAP INAL CT BL AL PLAS INC X 60 + INAL - 400 MCG CAP INAL CT BL AL PLAS INC X 60 + INAL
							- Características Farmacológicas - Advertências e Precauções - Posologia e Modo de Usar	VPS2	- 200 MCG CAP INAL CT BL AL PLAS INC X 60 + INAL - 400 MCG CAP INAL CT BL AL PLAS INC X 60 + INAL