

SYMBICORT® TURBUHALER®
(fumarato de formoterol di-hidratado/budesonida)

AstraZeneca do Brasil Ltda.

Pó inalante

6/100 mcg/inalação, 6/200 mcg/inalação e 12/400 mcg/inalação



SYMBICORT® TURBUHALER®
fumarato de formoterol di-hidratado/budesonida

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

SYMBICORT® TURBUHALER®
fumarato de formoterol di-hidratado/budesonida

APRESENTAÇÕES

Pó inalante de 6/100 mcg/inalação em embalagem com 1 tubo contendo 60 doses.

Pó inalante de 6/200 mcg/inalação em embalagem com 1 tubo contendo 60 doses.

Pó inalante de 12/400 mcg/inalação em embalagem com 1 tubo contendo 60 doses.

VIA INALATÓRIA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO (vide Posologia)

COMPOSIÇÃO

SYMBICORT TURBUHALER 6/100 mcg/inalação

Cada inalação contém 6 mcg de fumarato de formoterol di-hidratado e 100 mcg de budesonida. A dose liberada é de 4,5 mcg de fumarato de formoterol di-hidratado e de 80 mcg de budesonida.

SYMBICORT TURBUHALER 6/200 mcg/inalação

Cada inalação contém 6 mcg de fumarato de formoterol di-hidratado e 200 mcg de budesonida. A dose liberada é de 4,5 mcg de fumarato de formoterol di-hidratado e de 160 mcg de budesonida.



SYMBICORT TURBUHALER 12/400 mcg/inalação

Cada inalação contém 12 mcg de fumarato de formoterol di-hidratado e 400 mcg de budesonida. A dose liberada é de 9 mcg de fumarato de formoterol di-hidratado e de 320 mcg de budesonida.

Excipiente: lactose monoidratada (pode conter resíduo de proteína do leite).

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

ASMA

Em adultos e crianças (a partir de 4 anos de idade) SYMBICORT TURBUHALER está indicado no tratamento da asma nos casos em que o uso de uma associação (corticosteroide inalatório com um beta-2 agonista de ação prolongada) é apropriado (vide Posologia).

DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA (DPOC)

Em adultos SYMBICORT TURBUHALER está indicado no tratamento regular de pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) moderada a grave, com sintomas frequentes e história de exacerbações (vide Posologia).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

ASMA

Terapia com um único inalador

Em estudos de 6-12 meses de duração em pacientes a partir de 4 anos de idade, o uso conforme a necessidade de **SYMBICORT TURBUHALER**, em quantidade adicional à dose de manutenção, foi comparado ao tratamento

com a mesma dose de manutenção de **SYMBICORT** ou dose de budesonida 2 ou 4 vezes mais altas, ambas com o uso de terbutalina conforme a necessidade. Foi verificada melhora no controle da asma nos primeiros dias de tratamento e esta foi maior do que a verificada nos tratamentos de comparação. Os pacientes administraram, em média, 1 inalação de **SYMBICORT** por dia, conforme sua necessidade, e alcançaram reduções estatísticas e clinicamente significantes nas exacerbações graves e melhora na função pulmonar e nos sintomas. Estas melhoras foram alcançadas com uma quantidade menor de esteróide inalatório e oral em comparação com os outros tratamentos. Não houve nenhum sinal de atenuação do efeito antiasmático com o passar do tempo.

Um estudo de curto prazo em pacientes em crise aguda de asma não mostrou diferença na melhora da função pulmonar durante as primeiras 3 horas entre tratamento com **SYMBICORT TURBUHALER** e salbutamol administrado por medicação spray.

Terapia de Manutenção Regular

Estudos clínicos mostraram que a adição de formoterol à budesonida melhorou os sintomas asmáticos e a função pulmonar e reduziu as exacerbações.

O efeito de **SYMBICORT TURBUHALER** sobre a função pulmonar, utilizado como uma dose única de manutenção, foi igual ao da budesonida e formoterol em inaladores separados, em adultos, e superior à da budesonida isoladamente, em adultos e crianças. Todos os grupos de tratamento usaram um beta-2 agonista de curta duração, conforme a necessidade. Não se observaram sinais de atenuação do efeito antiasmático no decorrer do tempo.

Um estudo de curto prazo em pacientes em crise aguda de asma não mostrou diferença na melhora da função pulmonar durante as primeiras 3 horas entre tratamento com **SYMBICORT TURBUHALER** e salbutamol administrado por medicação spray.

DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA (DPOC)

Em dois estudos de 12 meses em pacientes com DPOC, **SYMBICORT TURBUHALER** foi superior ao placebo, ao formoterol e à budesonida com relação à função pulmonar e mostrou uma redução significativa da taxa de exacerbação em comparação com o placebo e formoterol. Portanto, foi demonstrada a contribuição do formoterol e



da budesonida para o efeito de **SYMBICORT TURBUHALER**. **SYMBICORT TURBUHALER** também foi superior ao placebo em relação aos sintomas e qualidade de vida. O tratamento foi bem tolerado.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

SYMBICORT TURBUHALER contém formoterol e budesonida, substâncias que possuem diferentes mecanismos de ação e que apresentam efeitos aditivos em termos de redução das exacerbações asmáticas e DPOC. As propriedades específicas da budesonida e do formoterol permitem o uso da associação no tratamento de manutenção e para o alívio dos sintomas da asma:

Budesonida

A budesonida é um glicocorticoide que quando inalado tem uma rápida (dentro de horas) e dose-dependente ação antiinflamatória nas vias aéreas, resultando em redução dos sintomas e menor número de exacerbações de asma. A budesonida inalada possui menos efeitos adversos graves que os corticosteroides sistêmicos. O exato mecanismo responsável pelo efeito antiinflamatório dos glicocorticosteroides é desconhecido.

Formoterol

O formoterol é um agonista beta-2-adrenérgico seletivo que, quando inalado, resulta no relaxamento rápido e de longa ação do músculo liso brônquico em pacientes com obstrução reversível das vias aéreas. O efeito broncodilatador é dose-dependente e manifesta-se muito rapidamente no período de 1-3 minutos após a inalação. A duração é de pelo menos 12 horas após uma dose única.

Propriedades Farmacocinéticas

Absorção

SYMBICORT TURBUHALER e os monoproductos correspondentes demonstraram ser bioequivalentes em termos da exposição sistêmica da budesonida e do formoterol, respectivamente.

Não foram observados quaisquer sinais de interações farmacocinéticas entre a budesonida e o formoterol.

Verificou-se que os parâmetros farmacocinéticos das respectivas substâncias eram comparáveis após a administração de budesonida e formoterol sob a forma de monoproductos ou como **SYMBICORT TURBUHALER**.

A budesonida inalatória é rapidamente absorvida e a concentração plasmática máxima é atingida no período de 30 minutos após a inalação.

Os estudos realizados demonstraram que a deposição pulmonar média da budesonida após a inalação pelo **TURBUHALER** variou entre 32 e 44% da dose liberada. A biodisponibilidade sistêmica é de aproximadamente 49% da dose liberada. Em crianças, a concentração plasmática e a deposição pulmonar têm a mesma variação que em adultos.

O formoterol inalatório é rapidamente absorvido e a concentração plasmática máxima é atingida 10 minutos após a inalação. Os estudos realizados demonstraram que a deposição pulmonar média de formoterol após a inalação pelo **TURBUHALER** variou entre 28-49% da dose liberada. A disponibilidade sistêmica é de aproximadamente 61% da dose liberada.

Distribuição e Metabolismo

A ligação às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 50% para o formoterol e de 90% para a budesonida. O volume de distribuição é de aproximadamente 4 L/kg para o formoterol e de 3 L/kg para a budesonida. O formoterol é inativado por reações de conjugação (embora se observe formação de metabólitos ativos O-desmetilados e desformilados, estes são essencialmente considerados como conjugados não ativos). A budesonida sofre uma ampla biotransformação (aproximadamente 90%) na primeira passagem pelo fígado originando metabólitos com uma reduzida atividade glicocorticosteroide. A atividade glicocorticosteroide dos principais metabólitos, 6-beta-hidroxi-budesonida e 16-alfa-hidroxi-prednisolona, é inferior a 1% daquela da budesonida. Não existem sinais de quaisquer interações metabólicas ou de quaisquer reações de deslocamento entre o formoterol e a budesonida.

Eliminação

A maior parte da dose de formoterol é eliminada pelo metabolismo no fígado seguida de excreção renal. Após a inalação, 8 a 13% da dose liberada de formoterol é excretada inalterada através da urina. O formoterol possui uma elevada depuração sistêmica (cerca de 1,4 L/min) e a sua meia-vida de eliminação terminal é, em média, de 17 horas.

A budesonida é eliminada por metabolismo, principalmente catalisada pela enzima CYP3A4. Os metabólitos da budesonida são excretados na urina inalterados ou sob a forma conjugada. Apenas pequenas quantidades de budesonida inalterada foram detectadas na urina. A budesonida possui uma elevada depuração sistêmica (cerca de 1,2 L/min) e a sua meia-vida de eliminação plasmática após administração i.v. é, em média, de 4 horas.

A budesonida tem uma depuração sistêmica de aproximadamente 0,5 L/min em crianças asmáticas de 4-6 anos de idade. As crianças têm depuração por kg de peso corpóreo aproximadamente 50% maior que a os adultos. A meia-vida de eliminação da budesonida, após inalação, é de aproximadamente 2,3 h em crianças asmáticas. A farmacocinética do formoterol em crianças não foi estudada.

A farmacocinética da budesonida ou do formoterol em idosos e em pacientes com insuficiência renal é desconhecida. A exposição à budesonida e ao formoterol poderá estar aumentada em pacientes com doença hepática.

Dados de segurança pré-clínica

A toxicidade observada em estudos de experimentação animal realizados com budesonida e formoterol, administrados em associação ou separadamente, foi similar. Os efeitos foram associados às atividades farmacológicas e foram dependentes da dose.

Foi comprovado em estudos de reprodução animal que os corticosteroides, como a budesonida, induzem malformações (fenda palatina, malformações esqueléticas). Estes resultados obtidos na experimentação animal não parecem, no entanto, serem relevantes para os humanos nas doses recomendadas (vide Advertências e Precauções). Os estudos de reprodução animal realizados com formoterol demonstraram uma ligeira redução da fertilidade nos ratos machos submetidos a exposições sistêmicas elevadas e

perdas de implantação, assim como diminuição da sobrevivência pós-natal precoce e do peso ao nascimento com exposições sistêmicas consideravelmente superiores às atingidas durante a utilização clínica. Contudo, estes resultados obtidos na experimentação animal não parecem ser relevantes para o ser humano.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade à budesonida, ao formoterol ou à lactose inalatória.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Recomenda-se que a dose seja gradualmente reduzida quando um tratamento de longo prazo for descontinuado, e não deve ser abruptamente interrompida.

Se o paciente considerar que o tratamento não está sendo efetivo ou se exceder a maior dose recomendada de **SYMBICORT TURBUHALER**, deve-se consultar o médico.

O aumento do uso de broncodilatadores de ação rápida é indicativo de agravamento da patologia subjacente, justificando uma reavaliação da terapia. Na asma, deve-se considerar a necessidade de aumentar a terapêutica com **SYMBICORT TURBUHALER** ou adicionar corticosteróides inalatórios e/ou beta-2 agonista de longa duração ou um curso de corticosteróides orais. Em DPOC, deve-se considerar a necessidade de adicionar um curso de corticosteróides orais e/ou tratamento antibiótico, se uma infecção estiver presente.

Os pacientes devem ser aconselhados a ter sempre à disposição o seu broncodilatador de ação rápida. O tratamento não deve ser iniciado para tratar uma exacerbação grave.

A deterioração súbita e progressiva no controle da asma ou DPOC representa potencialmente risco à vida e o paciente deve passar por uma avaliação médica com urgência. Nesta situação, deve-se considerar a necessidade de aumentar a terapêutica com corticosteróides, por exemplo, um curso de corticosteróides orais, ou tratamento antibiótico se uma infecção estiver presente.

O tratamento não deve ser iniciado para tratar uma exacerbação grave.

O crescimento de crianças e adolescentes submetidos a uma corticoterapia prolongada por qualquer via deve ser mantido sob rigoroso controle médico e devem ser pesados os benefícios da terapêutica com corticosteroides em relação ao possível risco de supressão do crescimento (vide Características Farmacológicas).

Deve-se tomar cuidado especial em pacientes que são transferidos de esteroides orais para inalatórios, uma vez que podem permanecer riscos de função adrenal prejudicada durante um tempo considerável. Pacientes que necessitaram de terapia corticosteroide de alta dose emergencial ou de terapia prolongada na maior dose recomendada de corticosteróides inalatórios também podem estar em risco. Estes pacientes podem exibir sinais e sintomas de insuficiência adrenal quando expostos a situações de estresse grave. Administração de corticosteroide sistêmico adicional deveria ser considerada durante situações de estresse ou cirurgia eletiva.

SYMBICORT TURBUHALER deve ser administrado com cautela em pacientes com graves transtornos cardiovasculares (incluindo anomalias do ritmo cardíaco), diabetes mellitus, hipocalcemia não tratada ou tireotoxicose.

A administração de doses elevadas de um beta-2 agonista pode diminuir o potássio sérico, por induzir a redistribuição de potássio do meio extracelular para o meio intracelular, via estimulação da Na^+/K^+ -ATPase nas células musculares. A importância clínica deste efeito não está estabelecida.

SYMBICORT TURBUHALER contém lactose (<1mg/inalação). Esta quantidade não é geralmente passível de causar problemas a indivíduos com intolerância à lactose.

Efeito sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas: Não se espera que **SYMBICORT TURBUHALER** interfira na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.

Uso durante a gravidez e lactação

Categoria de risco na gravidez: C

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

Não há dados disponíveis do uso de **SYMBICORT TURBUHALER** ou do tratamento concomitante com formoterol e budesonida na gravidez. Dados de um estudo de desenvolvimento embrio-fetal em ratos, com a associação (budesonida + fumarato de formoterol) na forma de aerossol bucal, não demonstraram evidência de qualquer efeito adicional da combinação ou quaisquer efeitos atribuídos aos excipientes.

Não há dados disponíveis do uso de formoterol em mulheres grávidas. Em estudos de reprodução em animais, formoterol causou efeitos adversos em níveis de exposição sistêmica muito elevados (vide Características Farmacológicas).

Dados de aproximadamente 2.500 mulheres grávidas indicaram não haver aumento do risco teratogênico associado ao uso de budesonida inalatória.

SYMBICORT TURBUHALER só deve ser utilizado durante a gravidez após ponderação cuidadosa da situação, em especial durante os primeiros três meses da gestação e pouco tempo antes do parto. Deve ser usada a menor dose eficaz de budesonida de modo a permitir o controle adequado da asma.

Um estudo de Farmacologia Clínica demonstrou que a budesonida inalada é excretada no leite. Entretanto, a budesonida não foi detectada em amostras de sangue de crianças em fase de amamentação. Com base nos parâmetros farmacocinéticos, estima-se que a concentração plasmática na criança seja inferior a 0,17% da concentração plasmática materna. Consequentemente, não se esperam efeitos devidos à budesonida em lactentes, cujas mães estejam recebendo doses terapêuticas de **SYMBICORT TURBUHALER**. Não é conhecido se o formoterol é excretado no leite humano. Em ratas, foram detectadas pequenas quantidades de formoterol no leite materno. Só deverá considerar-se a hipótese de utilizar **SYMBICORT TURBUHALER** em mulheres lactantes, se os benefícios esperados para a mãe superarem qualquer possível risco para a criança.



Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações farmacocinéticas

O metabolismo da budesonida é mediado principalmente pela CYP3A4, uma subfamília do citocromo P450. Portanto, inibidores desta enzima, como o cetoconazol, podem aumentar a exposição sistêmica à budesonida. Esta possibilidade tem importância clínica limitada para o tratamento em curto prazo (1-2 semanas) com cetoconazol, mas deve ser levada em consideração durante tratamento a longo prazo.

Interações farmacodinâmicas

Os bloqueadores beta-adrenérgicos (incluindo os colírios oftálmicos) podem atenuar ou inibir o efeito do formoterol.

Não foi observado que a budesonida e o formoterol interajam com outros fármacos usados no tratamento da asma.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

SYMBICORT TURBUHALER deve ser conservado em temperatura ambiente (15°C a 30°C).

SYMBICORT TURBUHALER 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.

SYMBICORT TURBUHALER é um inalador multidose de fluxo dirigido com pó branco seco inalatório. O inalador é feito de partes plásticas, contendo 60 doses.

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 de **SYMBICORT TURBUHALER** deve ser individualizada conforme a gravidade da doença.

Quando for obtido o controle da asma, a dose deve ser ajustada para a menor dose que permita manter um controle eficaz dos sintomas.

ASMA

Há duas alternativas para o tratamento da asma com **SYMBICORT TURBUHALER**:

- **Terapia com um único inalador:** os pacientes utilizam o **SYMBICORT TURBUHALER** para uma dose de manutenção diária e administram inalações adicionais, conforme a necessidade, para alívio rápido dos sintomas e melhora do controle da asma. Os pacientes devem ser aconselhados a ter **SYMBICORT TURBUHALER** sempre à disposição. Não é necessário ter um inalador separado para o alívio dos sintomas.

- **Terapia de Manutenção Regular:** os pacientes utilizam o **SYMBICORT TURBUHALER** para uma dose de manutenção diária e administram separadamente um broncodilatador de rápida ação para alívio dos sintomas. Os pacientes devem ser aconselhados a ter este broncodilatador de ação rápida sempre à disposição.



- Terapia com um único inalador

Doses recomendadas:

SYMBICORT TURBUHALER 6/100 mcg/inalação

Adultos e adolescentes (a partir de 12 anos de idade): a dose de manutenção diária recomendada é de 2 inalações, uma administrada de dia e uma à noite ou as duas inalações em um dos períodos. Os pacientes devem administrar uma inalação adicional, conforme sua necessidade, em resposta aos sintomas. Caso os sintomas persistam após alguns minutos, outra inalação deve ser administrada. Não devem ser administradas mais que 6 inalações, em uma mesma ocasião, para controle dos sintomas.

Crianças (a partir de 4 anos de idade): a dose diária recomendada é de 1 inalação. Os pacientes podem administrar uma inalação adicional, conforme sua necessidade de resposta aos sintomas. Caso os sintomas persistam após alguns minutos, outra inalação deve ser administrada. Não devem ser utilizadas mais que 4 inalações, em uma mesma ocasião, para controle dos sintomas.

Limite Máximo Diário:

Doses diárias totais maiores que 8 inalações para adultos e adolescentes e que 4 inalações para crianças não são normalmente necessárias. Entretanto, doses diárias totais de até 12 inalações para adultos e adolescentes e 8 inalações para crianças podem ser utilizadas temporariamente. Se o paciente apresentar piora após as administrações da terapia de manutenção adequada e de doses adicionais para alívio dos sintomas, a terapia da asma deve ser reavaliada.

SYMBICORT TURBUHALER 6/200 mcg/inalação

Adultos e adolescentes (a partir de 12 anos de idade): a dose de manutenção diária recomendada é de 2 inalações, uma administrada de dia e uma à noite ou as duas inalações em um dos períodos. Os pacientes devem administrar uma inalação adicional, conforme sua necessidade, em resposta aos sintomas. Não devem ser administradas mais que 6 inalações, em uma mesma ocasião, para controle dos sintomas.



Os pacientes devem ser aconselhados a ter **SYMBICORT TURBUHALER** sempre à disposição. Não é necessário ter um inalador separado para o alívio dos sintomas.

Limite Máximo Diário:

Doses diárias totais maiores que 8 inalações não são normalmente necessárias. Entretanto, doses diárias totais de até 12 inalações podem ser utilizadas temporariamente. Se o paciente apresentar piora após as administrações da terapia de manutenção adequada e de doses adicionais para alívio dos sintomas, a terapia da asma deve ser reavaliada.

- Terapia de manutenção regular

SYMBICORT TURBUHALER é utilizado na manutenção regular do tratamento, como um broncodilatador de ação rápida separado para emergência. Os pacientes devem ser aconselhados a ter seu broncodilatador de ação rápida separado e disponível para uso em casos de emergência.

Doses recomendadas:

SYMBICORT TURBUHALER 6/100 mcg/inalação

Adultos (a partir de 18 anos de idade): 1-2 inalações uma ou duas vezes ao dia.

Em alguns casos, pode ser necessário um máximo de 4 inalações, duas vezes ao dia, como dose de manutenção ou temporariamente durante uma piora da asma.

Adolescentes (12-17 anos de idade): 1-2 inalações uma ou duas vezes ao dia.

Durante uma piora da asma, a dose pode ser temporariamente aumentada para um máximo de 4 inalações, duas vezes ao dia.

Crianças (a partir de 4 anos de idade): 1-2 inalações duas vezes ao dia. Dose máxima diária de 4 inalações.

O aumento do uso de broncodilatadores de resgate é indicativo de agravamento da condição subjacente, justificando uma reavaliação da terapia.



SYMBICORT TURBUHALER 6/200 mcg/inalação

Adultos (a partir de 18 anos de idade): 1-2 inalações uma ou duas vezes ao dia. Em alguns casos, pode ser necessário um máximo de 4 inalações, duas vezes ao dia, como dose de manutenção ou temporariamente durante uma piora da asma.

Adolescentes (12-17 anos de idade): 1-2 inalações uma ou duas vezes ao dia. Durante uma piora da asma, a dose pode ser temporariamente aumentada para um máximo de 4 inalações, duas vezes ao dia.

Crianças (a partir de 4 anos de idade): 1 inalação duas vezes ao dia. Dose máxima diária de 2 inalações.

SYMBICORT TURBUHALER 12/400 mcg/inalação

Adultos (a partir de 18 anos de idade): 1 inalação uma ou duas vezes ao dia. Em alguns casos, pode ser necessário um máximo de 2 inalações, duas vezes ao dia, como dose de manutenção ou temporariamente durante uma piora da asma.

Adolescentes (12-17 anos de idade): 1 inalação uma ou duas vezes ao dia.

Durante uma piora da asma, a dose de manutenção pode ser temporariamente aumentada para um máximo de 2 inalações, duas vezes ao dia.

Crianças (com idade inferior a 12 anos): A eficácia e a segurança de **SYMBICORT TURBUHALER 12/400 mcg/inalação** em crianças não foi estudada.

DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA (DPOC)

SYMBICORT TURBUHALER 6/200 mcg/inalação

Adultos (a partir de 18 anos de idade): 2 inalações duas vezes ao dia. Dose máxima diária de 4 inalações.

SYMBICORT TURBUHALER 12/400 mcg/inalação

Adultos (a partir de 18 anos de idade): 1 inalação duas vezes ao dia. Dose máxima diária de 2 inalações.

Informações Gerais

Os pacientes devem ser instruídos a usar **SYMBICORT TURBUHALER** mesmo quando estiverem assintomáticos para obter o benefício máximo da terapia.

Não é necessário efetuar qualquer ajuste de dose em paciente idosos.

Não existem dados disponíveis sobre o uso de **SYMBICORT TURBUHALER** em pacientes com insuficiência hepática ou renal. Uma vez que a budesonida e o formoterol são essencialmente eliminados por metabolismo hepático, é previsível que se verifique um aumento da exposição em pacientes com cirrose hepática grave.

INSTRUÇÕES PARA USO

ATENÇÃO – LEIA ANTES DE USAR

Conheça o produto:

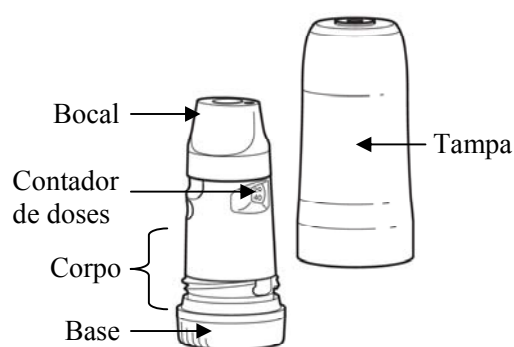


FIGURA 1

O medicamento é um pó inalante. Como este pó é inalado em pequenas quantidades, é provável que não se sinta o gosto ou o cheiro do produto durante a utilização.

O contador de doses do TURBUHALER (inalador) não é unitário (60, 59, 58, 57...) e, portanto, somente serão mostrados números no visor a cada 20 doses utilizadas (começando com o número 60 seguido de 40, 20 e 0).

Instruções de uso:

PREPARO DO TURBUHALER (INALADOR) E INALAÇÃO

- 1) Girar (desrosquear) para **retirar** a tampa externa.
- 2) Com o produto na posição vertical, **girar a base** (vermelha) do produto de um lado para outro para preparar uma dose (**figura 2**).
- 3) Será ouvido um **clique** – o produto está pronto para uso. Note que cada clique corresponde a uma dose.
- 4) **Soltar** todo o **ar** dos pulmões antes de colocar na boca. Nunca soltar o ar dos pulmões com o inalador na boca.
- 5) **Colocar o bocal** entre os dentes e fechar os lábios (não mastigar ou morder o bocal).
- 6) **Puxar** profunda e rapidamente o ar pela boca (**figura 3**).
- 7) **Segurar** o ar por até 10 segundos.
- 8) Retirar o TURBUHALER da boca e respirar normalmente.
- 9) Para finalizar, enxaguar a boca com água, sem engolir.

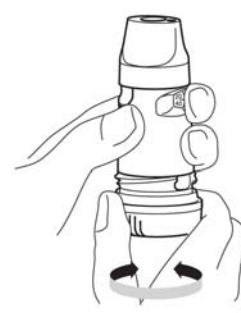


FIGURA 2



FIGURA 3

O paciente poderá não sentir o gosto do produto, mas a dose terá sido recebida mesmo assim. Caso tenha sido prescrita mais de uma inalação, repetir os passos 2 a 9.

Lembrar que a numeração do contador não mudará a cada dose. Trocar por um frasco novo quando o contador chegar ao zero e a parte vermelha preencher o visor do contador.

Nunca emprestar o TURBUHALER para outra pessoa.

• **SOMENTE NA PRIMEIRA VEZ** do uso, **ao abrir uma nova caixa** do produto (e após **remover o lacre** e girar (desrosquear) para **retirar** a tampa externa do produto), verificar o contador de doses, o mesmo deve mostrar o número 60. Segurar o produto na posição vertical e **girar a base vermelha** 3 vezes seguidas para cada lado (após cada movimentação um clique será escutado e, portanto, ao finalizar as três movimentações serão escutados três cliques) (**figura 2**). Após isso, **aspirar seguindo** o preparo acima (passos 4 a 9).

• **Em todas AS OUTRAS VEZES**, que for utilizar o produto, gire a base vermelha apenas **uma vez** para cada lado antes de cada dose (**figura 2**) e **aspirar** seguindo o preparo acima (passos 4 a 9).

LIMPEZA:

Uma vez por semana, deve-se limpar a parte externa do bocal com um pano seco. Nunca lave o inalador, pois o seu conteúdo é sensível à umidade.

Perguntas mais frequentes:

1) Por que giro a base?

Porque, ao girá-la, a dose será carregada.

2) Por que na primeira vez que uso, carrego a dose 3 vezes?

Para uniformizar a primeira dose.

3) Se eu giro três vezes a base na primeira vez, eu uso 3 doses?

Não, o compartimento que libera a dose no TURBUHALER só carrega uma dose.

4) Aspirei a primeira dose e o contador não sai do 60, está quebrado?

Não, você só verá números no visor do contador de doses a cada 20 doses utilizadas (60, 40, 20, 0).

5) Por que não sinto nada quando aspiro?

A quantidade de medicamento liberada em cada inalação é muito pequena. Assim, é provável que você não sinta gosto ou cheiro algum durante a inalação.

6) Usei todas as doses, o contador de doses mostra o número 0 e mesmo assim quando agito o TURBUHALER escuto um barulho. Ainda tem produto?

O som que você escuta ao agitar o inalador não é medicamento; é do agente dessecante que está no interior do inalador, usado para proteger o produto da umidade.

7) O que acontece quando eu giro a base várias vezes e não aspiro?

O contador diminuirá de acordo com a quantidade de vezes que a base for girada, ou seja, as doses serão contadas, embora não tenham sido aspiradas. Se você voltar a aspirar pelo inalador, apenas uma dose será inalada. Mesmo girando a base várias vezes, apenas uma dose é inalada por vez, pois não tem acúmulo de doses.

- 8) O que acontece se eu girar a base para um lado e para o outro várias vezes e aspirar uma única vez?

Uma única dose será inalada. Exceto se a cada vez que a dose for carregada você também aspirar pelo inalador.

- 9) Por que devo enxaguar a boca após usar o produto?

Para que possíveis resíduos do medicamento sejam removidos da boca.

- 10) É normal o bocal girar para os dois lados, sem travar?

Sim, o bocal gira para se adaptar à sua boca na hora de inalar o produto. Não tente removê-lo, pois ele é fixo.

- 11) Vai sair um jato?

Diferente das “bombinhas” de inalação, que liberam um “spray”, o **SYMBICORT** é um pó inalante, portanto quando você carregar a dose não sairá um jato. Você terá que inalar o pó (aspirar pelo aparelho) para levá-lo até o pulmão.

- 12) Como sei que o produto está acabando?

Se utilizado conforme as instruções de uso, quando um fundo vermelho com o número zero (0) inscrito sobre ele preencher o visor do contador de doses, o produto não terá mais medicamento, devendo ser descartado. Note que, mesmo o contador registrando zero (0), é possível girar a base vermelha. Entretanto, o indicador para de se mover e o zero (0) permanece no visor.

9. REAÇÕES ADVERSAS

SYMBICORT TURBUHALER contém budesonida e formoterol, portanto, pode ocorrer o mesmo padrão de efeitos não desejáveis observados com estas substâncias, quando administradas isoladamente. Não se observou qualquer aumento da incidência de reações adversas após a administração concomitante dos dois compostos. As reações adversas mais frequentes relacionadas com o medicamento consistem em efeitos colaterais farmacologicamente previsíveis da terapêutica beta-2 agonista, tais como tremor e palpitações. Estes tendem a ser leves e a desaparecer após alguns dias de tratamento.

As reações adversas que foram associadas à budesonida ou ao formoterol são apresentadas na tabela a seguir:

Comum ($\geq 1/100$ e $< 1/10$)	<p>Alterações cardíacas</p> <p>Infecções</p> <p>Alterações do sistema nervoso</p> <p>Alterações respiratórias, torácicas e do mediastino</p>	<p>Palpitações</p> <p>Candidíase na orofaringe</p> <p>Cefaleia e tremor</p> <p>Leve irritação na garganta, tosse e rouquidão</p>
Incomum ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	<p>Alterações cardíacas</p> <p>Alterações gastrointestinais</p> <p>Alterações músculo-esqueléticas e do tecido conjuntivo</p> <p>Alterações do sistema nervoso</p> <p>Alterações psiquiátricas</p>	<p>Taquicardia</p> <p>Náusea</p> <p>Cãibras musculares</p> <p>Tontura</p> <p>Agitação, ansiedade, nervosismo e perturbações do sono</p>
Rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	<p>Alterações cardíacas</p> <p>Alterações do sistema imune</p> <p>Alterações respiratórias, torácicas e do mediastino</p> <p>Alterações na pele e tecido subcutâneo</p>	<p>Arritmias cardíacas, por exemplo, fibrilação atrial, taquicardia supraventricular e extra-sístoles</p> <p>Reações de hipersensibilidade imediatas e tardias, por exemplo, dermatite, exantema, urticária, prurido e angioedema e reação anafilática</p> <p>Broncoespasmo</p> <p>Equimose</p>
Muito Rara ($< 1/10.000$)	<p>Alterações cardíacas</p> <p>Alterações endócrinas</p> <p>Alterações metabólicas e nutricionais</p> <p>Alterações psiquiátricas</p>	<p>Angina pectoris</p> <p>Sinais ou sintomas de efeitos glicocorticosteróides sistêmicos, por exemplo, hipofunção da glândula supra-renal</p> <p>Hiperglicemia</p> <p>Depressão e alterações do comportamento</p>



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 superdosagem de formoterol irá provavelmente provocar efeitos típicos dos agonistas beta-2-adrenérgicos: tremor, cefaleias, palpitações e taquicardia. Poderá igualmente ocorrer hipotensão, acidose metabólica, hipocalemia e hiperglicemia. Pode ser indicado um tratamento de suporte e sintomático. A administração de uma dose de 90 microgramas durante três horas, em pacientes com obstrução brônquica aguda, não suscitou quaisquer problemas de segurança.

Não é esperado que uma superdosagem aguda de budesonida, mesmo em doses excessivas, constitua um problema clínico. Quando utilizado cronicamente em doses excessivas, podem ocorrer efeitos glicocorticosteroides sistêmicos.

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

III) DIZERES LEGAIS

MS - 1.1618.0106

Farm. Resp.: Dra. Gisele H. V. C. Teixeira - CRF-SP nº 19.825

Fabricado por: AstraZeneca AB (Forskargatan) - Södertälje - Suécia

Importado por: **AstraZeneca do Brasil Ltda.**

Rod. Raposo Tavares, km 26,9 - Cotia - SP - CEP 06707-000

CNPJ 60.318.797/0001-00



VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Todas as marcas nesta embalagem são propriedade do grupo de empresas AstraZeneca.

SYM_TBH005

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 08/05/2015.



Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
12/04/2013	0278514135	10458- MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/04/2013	0278514135	10458- MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/04/2013	Adequação à RDC 47/2009	VP e VPS	Pó inalante 6/100 mcg/inalação 6/200 mcg/inalação 12/400 mcg/inalação
29/01/2015	0080305157	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/01/2015	0080305157	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/01/2015	Dizeres Legais	VP e VPS	Pó inalante 6/100 mcg/inalação 6/200 mcg/inalação 12/400 mcg/inalação
08/05/2015	NA	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/05/2015	NA	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/05/2015	Posologia e Modo de Uso	VP e VPS	Pó inalante 6/100 mcg/inalação 6/200 mcg/inalação 12/400 mcg/inalação