



ALVESCO®

Takeda Pharma Ltda.

solução inalatória pressurizada

80 mcg/dose

160 mcg/ dose



APRESENTAÇÕES

Solução inalatória pressurizada (spray) com 80 mcg/dose ou 160 mcg/dose. Embalagens com 120 doses.

USO INALATÓRIO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 4 ANOS

COMPOSIÇÃO

Alvesco® 80: Cada dose libera no bocal do inalador 80 mcg de ciclesonida

Alvesco® 160: Cada dose libera no bocal do inalador 160 mcg de ciclesonida

Excipientes: Propelente HFA-134a (norflurano) e Etanol.

1. INDICAÇÕES

Alvesco® é indicado para prevenção e controle da asma brônquica leve, moderada ou grave em adultos e crianças a partir de 4 anos de idade.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia de Alvesco® foi avaliada em mais de 7.700 pacientes em todas as faixas etárias (crianças acima de 4 anos de idade, adolescentes, adultos e idosos). A maioria dos estudos realizados foi duplo-cega, alguns controlados com placebo, outros controlados com dipropionato de beclometasona, budesonida ou propionato de fluticasona. Foram incluídos pacientes com asma leve, moderada ou grave. Alvesco® demonstrou ser bem tolerado e eficaz no tratamento da asma em seus vários graus de gravidade. A eficácia e a segurança mantiveram-se ao longo de 12 meses de tratamento.¹ Em um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado com placebo, 329 pacientes asmáticos receberam ou ciclesonida 160 mcg (n=107) ou ciclesonida 640 mcg (n=112) ou placebo (n=110) por um período de 12 semanas. Ambas as doses de fármaco ativo foram significativamente superiores ao placebo quanto aos parâmetros de eficácia (variação de VEF₁ e abandono por falta de eficácia). Apenas 30% e 31% dos pacientes do grupo ciclesonida 160 mcg e 640 mcg, respectivamente, apresentaram falta de eficácia, enquanto 63% dos pacientes do grupo placebo apresentaram falta de eficácia. Não houve diferença entre os grupos quanto à frequência de eventos adversos.² A eficácia de ciclesonida administrada pela manhã foi avaliada em comparação com a administração vespertina em 209 pacientes asmáticos que receberam 160 mcg de ciclesonida ou pela manhã ou à noite, por 8 semanas. A ciclesonida melhorou significativamente o controle da asma. A administração matutina ou vespertina foi igualmente eficaz nas diferentes variáveis espirométricas, no pico do fluxo expiratório vespertino (PFE), contra os sintomas e quanto ao uso de medicação de resgate e ao número de exacerbações. Com relação ao PFE matutino, a melhora após administração vespertina foi mais importante e a equivalência da administração matutina e vespertina não pôde ser demonstrada. Não foi encontrada influência relevante sobre a excreção do cortisol. O estudo indica que a ciclesonida pode ser administrada tanto pela manhã quanto à noite, atendendo à preferência dos pacientes e às necessidades médicas individuais, embora a administração vespertina possa levar a uma melhora pronunciada do PFE matutino.³ A eficácia terapêutica da administração de ciclesonida uma vez ao dia foi comprovada em um estudo randomizado, paralelo, duplo-cego para ciclesonida e aberto para budesonida, no qual se administrou ciclesonida 80 mcg (n=182) ou 320 mcg (n=195) uma vez ao dia, e budesonida (200 mcg; n=177) duas vezes ao dia. Ambas as doses de ciclesonida melhoraram a função pulmonar e o controle da asma (sintomas e uso de medicação de resgate). O tratamento com budesonida associou-se com supressão do cortisol urinário, o que não foi observado com ciclesonida.⁴ A eficácia e a segurança, assim como o início de ação de ciclesonida e budesonida no tratamento de pacientes asmáticos, foram comparadas em um estudo randomizado, duplo-cego, de dupla simulação durante um período de 12 semanas. Cento e noventa e nove pacientes receberam 320 mcg de ciclesonida uma vez ao dia, enquanto 201 pacientes receberam 400 mcg de budesonida (Turbuhaler®). O tratamento com ciclesonida resultou em aumento significativo do PFE matutino já no terceiro dia (p<0,0042), enquanto o efeito da budesonida não se manifestou antes de duas semanas (p<0,0001). A ciclesonida melhorou o PFE matutino de forma significativa, aproximadamente duas semanas antes que a budesonida, sugerindo um início de ação mais rápido.⁵

No tratamento de pacientes asmáticos, ciclesonida 320 mcg uma vez ao dia é superior à budesonida 400 mcg uma vez ao dia no que diz respeito à melhora da CVF (capacidade vital forçada), do percentual de dias livres de sintomas e do PFE matutino em fumantes. Observaram-se diferenças numéricas a favor da ciclesonida em outros parâmetros, incluindo VEF₁ e uso de medicação de resgate. A maior melhora da CVF e do PFE matutino em fumantes resultante da terapia

com ciclesonida sugere que a atividade terapêutica nas pequenas vias aéreas pode ser maior com ciclesonida do que com budesonida.⁶

Em pacientes asmáticos adultos e adolescentes, a administração de ciclesonida 160 mcg uma vez ao dia, à noite, é tão eficaz quanto propionato de fluticasona 88 mcg duas vezes ao dia na melhora da função pulmonar, na redução dos sintomas da asma e na redução da necessidade da medicação de resgate. A conveniência da administração da ciclesonida em dose única diária pode ser um fator para melhorar a aderência de longo prazo.⁷

Referências bibliográficas:

1. Langdon CG, et al. Ciclesonida is effective in the treatment of asthma: a 12-week, placebo-controlled study, presented at the 4th Triennial World Asthma Meeting 2004, February 16-19, 2004; Bangkok, Thailand; Chapman KR, et al. Efficacy and long-term safety of ciclesonida in asthmatic patients as demonstrated in a 52 week long study. Eur Respir J 2002;20(S38): Abstract 2328; Postma DS, et al. Treatment of asthma by the inhaled corticosteroid ciclesonida given either in the morning or evening. Eur Respir J 2001;17:1083-8 ; Hansel TT, et al. Once daily ciclesonida (80 µg or 320 µg) is equally effective as budesonida 200 µg given twice daily: a 12-week study in asthma patients. Eur Respir J 2003;22(S45): Abstract P2639. Ukena D, et al. Ciclesonida significantly improves pulmonary function when compared with budesonida: a randomized 12-week study. Eur Respir J 2003;22(S45): Abstract P2640; Boulet LP, et al. Ciclesonida is at least as effective as budesonida in the treatment of patients with bronchial asthma. Am J Respir Crit Care Med 2003;167:Abstract A1508. **2.** Chapman KR et al. Efficacy and long-term safety of ciclesonide in asthmatic patients as demonstrated in a 52 week long study. Eur Respir J. 2002;20(Supl 38):Abst 2328. **3.** Postma DS, et al. Treatment of asthma by the inhaled corticosteroid ciclesonida given either in the morning or evening. Eur Respir J. 2001; 17:1083-1088. **4.** Hansel TT, et al. Once daily ciclesonida (80 µg or 320 µg) is equally effective as budesonida 200 µg given twice daily: a 12-week study in asthma patients. Eur Respir J. 2003;22(S45): Abstract P2639. **5.** Ukena D, et al. Ciclesonida significantly improves pulmonary function when compared with budesonida: a randomized 12-week study. Eur Respir J. 2003;22(S45): Abstract P2640. **6.** Boulet LP, et al. Ciclesonida is at least as effective as budesonida in the treatment of patients with bronchial asthma. Am J Respir Crit Care Med 2003;167:Abstract A1508. **7.** Buhl R et al. Once daily ciclesonida and twice daily fluticasona propionate are equally effective in the treatment of patients with asthma. European Respiratory Congress ERS 2004, Glasgow, Scotland. Poster:P2177.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A ciclesonida (epímero-R puro) pertence a uma nova classe de glicocorticoídes inalatórios não-halogenados com ativação em território pulmonar.

O fármaco é dissolvido em uma solução não-halogenada e liberada através de um inalador pressurizado, resultando em um aerossol extrafino. Alvesco® possui uma alta (~50%) fração de partículas inaláveis < 4,7 µm, com a fração principal variando entre 1,1 – 2,1 µm, promovendo, portanto, uma melhoria no alcance do fármaco aos pulmões, com menor depósito na orofaringe do que as formulações em suspensão de outros corticosteroides inalatórios.

Propriedades farmacodinâmicas

A ciclesonida demonstra baixa afinidade de ligação com o receptor de glicocorticoide. Uma vez inalada, a ciclesonida é enzimaticamente convertida nos pulmões para o seu principal metabólito (C21-des-metilpropionil-ciclesonida ou simplesmente des-ciclesonida), que possui uma forte atividade anti-inflamatória e é considerado o metabólito ativo.

Em três estudos clínicos, a ciclesonida demonstrou redução da resposta das vias respiratórias ao monofosfato de adenosina em pacientes hiper-responsivos. Em outro estudo, o pré-tratamento com ciclesonida durante 7 dias atenuou significativamente as reações imediata e tardia seguidas aos testes com alérgenos inalatórios. O tratamento com ciclesonida inalatória também proporcionou atenuação do aumento das células inflamatórias (eosinófilos totais) e dos mediadores da inflamação no escarro induzido.

Com a finalidade de avaliar a segurança da ciclesonida inalatória, um estudo controlado comparou a área sob a curva de 24 horas do cortisol plasmático em 26 pacientes adultos asmáticos em 7 dias de tratamento. Comparado com placebo, o tratamento com ciclesonida 320, 640 e 1280 mcg/dia não reduziu de forma estatisticamente significativa as médias de cortisol plasmático de 24 horas (AUC_{(0-24)/24 horas}) e tampouco foi observado efeito dose-dependente.

Em um estudo com 164 pacientes asmáticos adultos de ambos os性s administraram-se ciclesonida em doses de 320 ou 640 mcg/dia durante 12 semanas. Após estimulação com 1 e 250 mcg de cosintropina não se observaram mudanças significativas *versus* placebo nos níveis do cortisol plasmático.

Estudos duplo-cegos controlados com placebo em adultos e crianças, de 12 semanas de duração, demonstraram que o tratamento com ciclesonida resulta em melhora da função pulmonar avaliada por VEF₁ e pico do fluxo expiratório, melhor controle dos sintomas da asma e diminuição da necessidade de beta-2-agonista inalatório.

Propriedades farmacocinéticas

A ciclesonida vem incorporada ao propelente HFA-134a e a etanol como uma solução para aerossol, com relação linear entre diferentes doses, força do jato e exposição sistêmica.

- Absorção: Estudos de administração oral e intravenosa de ciclesonida marcada radioativamente demonstraram absorção oral incompleta (24,5%). A biodisponibilidade oral tanto da ciclesonida quanto do metabólito ativo é irrelevante (<0,5% para ciclesonida, <1% para o metabólito).

Com base em um estudo com gamacintilografia, a deposição pulmonar em indivíduos saudáveis é de 52%. De acordo com este resultado, a biodisponibilidade sistêmica do metabólito ativo é maior que 50% quando a ciclesonida é administrada por meio de inalador dosimetrado. Como a biodisponibilidade oral para o metabólito ativo é menor que 1%, a parte ingerida da ciclesonida inalada não contribui para a absorção sistêmica.

- Distribuição: após administração intravenosa em indivíduos sadios, a fase inicial de distribuição da ciclesonida foi rápida e coerente com sua alta lipofilia. O volume médio de distribuição é de 2,9 l/kg. O clearance sérico total da ciclesonida é alto (média de 2,0 l/h.kg), indicando alta metabolização hepática. A porcentagem de ligação da ciclesonida às proteínas plasmáticas é de 99% e a do metabólito ativo, de 98-99%, indicando uma ligação quase completa da ciclesonida circulante e do metabólito ativo às proteínas plasmáticas. Somente a fração livre do fármaco na circulação sistêmica está disponível para efeitos farmacodinâmicos adicionais, o que explica o baixo potencial de supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal da ciclesonida.

Estudos de distribuição quantitativa tecidual em ratos demonstraram uma notável afinidade da ciclesonida marcada radioativamente ao pulmão. A maior parte dessa radioatividade pode ser atribuída ao metabólito biologicamente ativo e ao seu éster lipofílico de ácido graxo conjugado.

- Metabolismo: A ciclesonida é primariamente hidrolisada em seu metabólito biologicamente ativo pelas enzimas esterases nos pulmões. A investigação da enzimologia do metabolismo adicional pelos microssomos do fígado humano demonstrou que este composto é metabolizado principalmente em metabólitos inativos hidroxilados pela catálise do CYP3A4. Além disso, detectou-se no pulmão o éster lipofílico de ácido graxo conjugado reversível do metabólito ativo.

- Excreção: A ciclesonida é predominantemente excretada nas fezes (67%) após administração oral e intravenosa, indicando que a excreção biliar é a maior via de eliminação.

- Características farmacocinéticas em pacientes:

▪ Pacientes asmáticos: A ciclesonida não demonstrou alterações farmacocinéticas em pacientes com asma leve, quando comparada a indivíduos sadios.

▪ Pacientes idosos: De acordo com as características farmacocinéticas do produto, a idade não tem influência sobre a exposição sistêmica do metabólito ativo.

▪ Insuficiência renal ou hepática: A redução da função hepática pode afetar a eliminação de corticosteroides. Em um estudo com pacientes com insuficiência hepática sofrendo de cirrose hepática observou-se uma exposição sistêmica maior ao metabólito ativo.

Em virtude da ausência de eliminação renal do metabólito ativo, não se realizaram estudos em pacientes com insuficiência renal.

▪ Crianças: Em dois estudos de segurança e eficácia conduzidos em pacientes asmáticos de 4 a 11 anos de idade obtiveram-se 53 amostras de soro para análises farmacocinéticas. Os parâmetros farmacocinéticos do metabólito ativo (M1; des-ciclesonida) foram similares em crianças e adultos.

Dados pré-clínicos de segurança

O propelente HFA-134a (norflurano) demonstrou não ter efeito tóxico sob elevadas concentrações de vapor. As concentrações testadas em uma ampla variedade de espécies animais expostos por um período de 2 anos foram bastante superiores àquelas experimentadas pelos pacientes.

Em estudos de toxicidade reprodutiva em animais, os glicocorticosteroides têm demonstrado induzir malformações (fenda palatina, malformações ósseas). Entretanto, estes resultados em animais não parecem ser relevantes nas doses recomendadas para seres humanos.

Os dados pré-clínicos com ciclesonida não revelam risco especial para seres humanos segundo estudos convencionais de segurança farmacológica, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade ou potencial carcinogênico.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Alvesco® não deve ser usado em pacientes com hipersensibilidade conhecida a quaisquer dos componentes da fórmula. Alvesco® não é recomendado para o uso em crianças com idade abaixo de 4 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Como todos os corticosteroides inalatórios, Alvesco® deve ser administrado com cautela em pacientes com tuberculose pulmonar ativa ou quiescente, infecções fúngicas, bacterianas ou virais, e somente se esses pacientes estiverem adequadamente tratados.

Como todos os corticosteroides inalatórios, Alvesco® não é indicado no tratamento do estado asmático ou de outros episódios agudos de asma nos quais sejam necessárias medidas intensivas.

Como todos os corticosteroides inalatórios, Alvesco® não é recomendado para aliviar os sintomas da asma, para os quais é necessário um broncodilatador inalatório de curta ação. Os pacientes devem ser alertados a manterem disponível tal medicação de resgate.

Pacientes com asma grave correm risco de crises agudas e devem fazer um controle da asma regularmente, inclusive testes da função pulmonar. O uso crescente de broncodilatadores de curta ação para aliviar os sintomas da asma indica deterioração do controle. Se os pacientes perceberem que o tratamento com broncodilatador de alívio rápido se tornou menos eficiente ou se precisarem de mais inalações que o normal, devem consultar o médico. Nessa situação, os pacientes devem ser reavaliados e deve-se considerar a necessidade de aumento da terapia anti-inflamatória (ex.: doses maiores de Alvesco® ou um período de corticosteroides orais). Exacerbações de asma grave devem ser tratadas da forma usual.

Podem ocorrer efeitos sistêmicos no tratamento com corticosteroides inalatórios, particularmente em altas doses prescritas por períodos prolongados. Tais efeitos são muito menos prováveis de ocorrer do que com corticosteroides orais. Possíveis efeitos sistêmicos incluem supressão adrenal, retardo no ritmo de crescimento de crianças e adolescentes, redução da densidade óssea, catarata e glaucoma. Portanto, é importante que a dose de corticosteroide inalatório seja reduzida gradativamente até a menor dose em que o controle da asma se mantenha.

Não há dados disponíveis de pacientes com insuficiência hepática grave. Espera-se um aumento da exposição em pacientes com insuficiência hepática grave e, portanto, esses pacientes devem ser monitorados quanto a possíveis efeitos sistêmicos.

Os benefícios da terapia com ciclesonida inalatória devem minimizar a necessidade de esteroides orais. Entretanto, pacientes transferidos da terapia com esteroides orais para ciclesonida inalatória podem permanecer por um tempo considerável sob risco de insuficiência de reserva adrenal. A possibilidade de eventos adversos poderá persistir durante algum tempo. Esses pacientes poderão precisar de acompanhamento especializado para determinar a extensão da insuficiência adrenal antes dos procedimentos eletivos. A possibilidade de uma resposta adrenal residual insuficiente deverá ser sempre considerada em situações emergenciais (médicas ou cirúrgicas) ou eletivas passíveis de produzir estresse, devendo ser considerado o tratamento apropriado com corticosteroide.

A ausência de resposta ou exacerbações graves da asma devem ser tratadas com aumento da dose de ciclesonida inalatória e, se necessário, com administração de um esteroide sistêmico e/ou um antibiótico se houver infecção.

Transferência de pacientes em tratamento com corticosteroides orais

A transferência de pacientes dependentes de esteroides orais para ciclesonida e sua subsequente administração requer cuidados especiais, uma vez que a recuperação da função adrenocortical prejudicada pela terapia prolongada com esteroide sistêmico pode levar um tempo considerável.

Pacientes tratados com esteroides sistêmicos por longos períodos ou com doses elevadas podem apresentar supressão adrenocortical. Nesses pacientes, a função adrenocortical deve ser monitorada regularmente e a dose de esteroide sistêmico cuidadosamente reduzida.

Após aproximadamente uma semana deve-se iniciar a retirada gradual do esteroide sistêmico, reduzindo a dose para 1 mg de prednisolona por semana, ou equivalente. Para manutenção de doses de prednisolona superiores a 10 mg ao dia, pode ser apropriado recorrer cuidadosamente a reduções maiores da dose em intervalos semanais.

Alguns pacientes sentem-se indispostos de forma não específica durante a fase de retirada, apesar da manutenção ou mesmo de melhora da função respiratória. Os pacientes devem ser encorajados a persistir com a ciclesonida inalatória e a prosseguir com a retirada do esteroide sistêmico, a menos que existam sinais objetivos de insuficiência adrenal.

Pacientes transferidos de esteroides orais cuja função adrenocortical ainda esteja prejudicada devem portar um cartão de advertência indicando que precisam de esteroide sistêmico suplementar durante períodos de estresse, como por exemplo piora das crises de asma, infecções pulmonares, intercorrências maiores, cirurgia, trauma, etc.

A substituição do tratamento com esteroide sistêmico pela terapia inalatória às vezes desmascara alergias tais como rinites alérgicas ou eczema previamente controladas pela droga sistêmica.

Broncospasmo paradoxal, com imediato aumento de coriza ou outros sintomas de broncoconstricção após administração da medicação deve ser tratado com um broncodilatador inalatório de curta ação, que geralmente resulta em alívio rápido dos sintomas. O paciente deve ser avaliado e a terapia com Alvesco® somente deve continuar se o benefício esperado for maior que o risco provável após cuidadosa consideração. A correlação entre a gravidade da asma e a susceptibilidade geral para reações brônquicas agudas devem ser levadas em consideração (ver item Reações Adversas).

O paciente deve ser alertado contra a descontinuação abrupta da terapia com Alvesco®.

A técnica de inalação dos pacientes deve ser verificada regularmente para certificar-se de que o uso do inalador esteja sincronizado com a inalação, assegurando o envio correto da medicação aos pulmões.

Um tratamento concomitante com cetoconazol ou outro potente inibidor de CYP3A4 deve ser evitado a não ser que os benefícios predominem sobre o risco de aumento de efeitos colaterais sistêmicos causados por corticosteroides.

A ciclesonida inalada não influí na capacidade de dirigir e operar máquinas.

Gravidez e lactação: até o momento não existem estudos adequados e controlados em mulheres grávidas. Assim como outros corticosteroides inalatórios, a ciclesonida não deve ser usada durante a gravidez, a menos que o benefício para a mãe justifique o risco potencial para a mãe ou o feto. Deve-se administrar a menor dose de ciclesonida necessária para manter o adequado controle da asma. Bebês nascidos de mães que receberam corticosteroides durante a gravidez precisam ser observados cuidadosamente com relação a hipoadrenalismo.

A excreção de ciclesonida inalatória no leite materno ainda é desconhecida. A administração de ciclesonida para mulheres que estão amamentando deve ser considerada somente se o benefício esperado para a mãe for maior que qualquer risco possível para o bebê.

Categoria C de Risco na Gravidez - Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Também não deve ser utilizado durante a amamentação, exceto sob orientação médica.

Pacientes idosos: Não é necessário o ajuste da dose para pacientes idosos. O médico deve estar ciente de que a exposição sistêmica do M1 (metabólito ativo) também aumenta em pacientes idosos (ver item Propriedades Farmacocinéticas) e que, portanto, existe a possibilidade de aumento dos riscos de reações adversas sistêmicas nesses pacientes.

Pacientes pediátricos: Até o momento não há dados suficientes disponíveis sobre o tratamento de crianças com idade inferior a 4 anos com Alvesco®.

Pacientes com insuficiência hepática ou renal: A exposição sistêmica do metabólito ativo (M1) aumenta em pacientes com deficiência hepática (ver item Propriedades Farmacocinéticas). Entretanto, não é necessária nenhuma redução de dose, mas o médico deve estar ciente da possibilidade de um aumento do risco de reações adversas sistêmicas. Devido à ausência de excreção renal do metabólito ativo, não foram realizados estudos em pacientes com insuficiência renal.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Dados *in vitro* indicam que CYP3A4 é a principal enzima envolvida no metabolismo do metabólito ativo de ciclesonida M1 em humanos. Em estudos de interação medicamentosa em estado de equilíbrio dinâmico (*steady state*) com ciclesonida e cetoconazol (que é um potente inibidor de CYP3A4) a exposição ao metabólito ativo M1 aumentou aproximadamente 3,5 vezes, ao passo que a exposição à ciclesonida não foi afetada. Portanto, a administração concomitante com potentes inibidores de CYP3A4 (como cetoconazol, itraconazol, ritonavir ou nelfinavir) deve ser evitada, a não ser que os benefícios sejam superiores ao risco de aumento de efeitos colaterais sistêmicos causados por corticosteroides. O risco de reações adversas graves aos corticosteroides (ex.: síndrome de *Cushing*) não pode ser excluído.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O frasco contém líquido sob pressão. Conservar em temperatura ambiente (15°C a 30°C) e proteger da luz solar. O frasco não deve ser perfurado, quebrado ou queimado, mesmo se estiver vazio.

Este medicamento tem validade de 24 meses a partir 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.

Alvesco® é uma solução inalatória pressurizada (spray) incolor, de odor característico.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Instruções de uso/manuseio

Alvesco® deve ser utilizado no mesmo horário todos os dias, pois isto ajudará o paciente a lembrar de usar o medicamento.

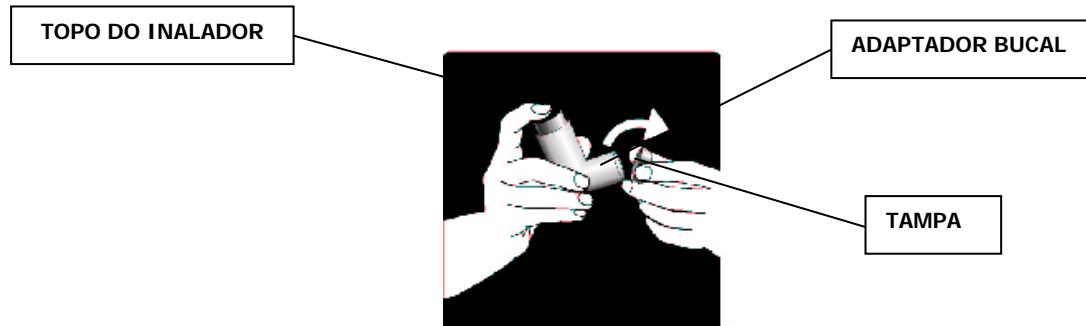
Se o inalador for novo ou não tiver sido usado durante uma semana ou mais, deve-se orientar o paciente a eliminar três jatos no ar antes de usá-lo.

NÃO É NECESSÁRIO AGITAR O FRASCO DE ALVESCO® POIS É UMA SOLUÇÃO PARA AEROSSOL.

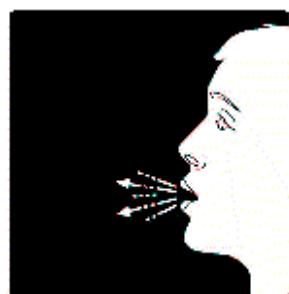
Orientar o paciente para, antes de utilizar Alvesco®, seguir as instruções de uso ilustradas pelas figuras a seguir: **É importante que o paciente não pule os passos 3 a 7.**

1. Remover a tampa do adaptador bucal e examiná-lo por dentro e por fora, certificando-se de que está limpo e de que não contém objetos estranhos.

Durante a inalação, o paciente deve estar de preferência sentado ou em pé.



2. Segurar o inalador na vertical com o dedo indicador no topo do frasco e o polegar na base, abaixo do adaptador bucal.
3. Soltar o ar dos pulmões normalmente.



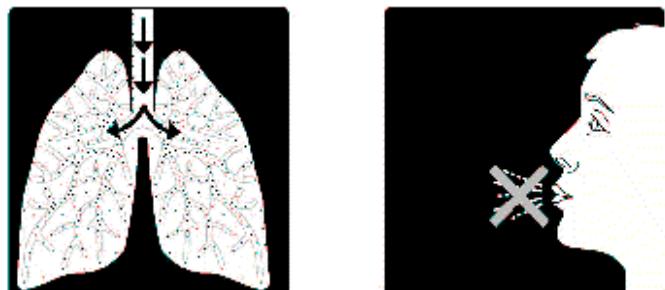
4. Colocar o adaptador bucal na boca e fechar os lábios firmemente ao redor dele (a boca do paciente deve envolver completamente o adaptador bucal).



5. Apertar o topo do inalador para baixo para liberar uma dose e ao mesmo tempo inspirar devagar e profundamente.



6. Prender a respiração, tirar o inalador da boca e o dedo do topo do inalador. Continuar prendendo a respiração durante aproximadamente 10 segundos ou o quanto suportar. Este tempo é necessário para que a medicação atinja os pulmões. O paciente não deve soltar o ar no inalador.



7. Soltar o ar devagar.
8. Se o paciente tiver sido orientado a administrar uma segunda dose, ele deverá aguardar aproximadamente meio minuto para repetir os passos 3 a 7.
9. Após o uso, colocar sempre a tampa do bocal para proteger o inalador da poeira e de outros contaminantes. Recolocar a tampa firmemente e pressionar para fechar bem.



O paciente deve ser orientado a praticar em frente ao espelho nas primeiras vezes, até sentir confiança de que esteja manuseando o inalador corretamente. O paciente deve certificar-se de que o medicamento não esteja escapando pelo topo do inalador ou pelos cantos da boca.

Se o paciente achar difícil usar o inalador com apenas uma das mãos, orientá-lo a tentar usar as duas. O paciente deverá colocar seus dois dedos indicadores no topo do inalador e ambos os polegares na base, abaixo do adaptador bucal. Oriente o paciente a informar se está tendo dificuldades.

Quando o frasco estiver completamente vazio, o paciente não sentirá nem ouvirá nenhum propelente sendo expelido.

SE LOGO APÓS USAR O INALADOR O PACIENTE SENTIR A RESPIRAÇÃO OFEGANTE OU O TÓRAX CONTRAÍDO, RECOMENDAR A RETIRADA DO MEDICAMENTO E O USO DE MEDICAÇÃO DE ALÍVIO, POR SE TRATAR DE POSSÍVEL BRONCOSPASMO PARADOXAL.

Orientar o paciente a **NÃO** inalar o dobro da dose recomendada para compensar a inalação esquecida anteriormente.

Devido ao grande depósito de corticosteroide ativo nos pulmões e baixo depósito na orofaringe, não se recomenda rotineiramente o uso de um espaçador com Alvesco®. Entretanto, alguns pacientes podem beneficiar-se com o uso consistente de espaçador em conjunto com seu inalador dosimetrado, particularmente aqueles com técnica inalatória precária. Se um espaçador for considerado necessário, o AeroChamber Plus é um dispositivo compatível para o uso com Alvesco®. O paciente deve ser instruído a inalar após cada pulverização da droga no espaçador. Deve-se reduzir ao mínimo o intervalo entre o disparo da medicação e a inalação.

Cargas eletrostáticas nas paredes do espaçador podem causar variabilidade na liberação do medicamento. Os pacientes devem ser instruídos a lavar o espaçador com água morna e detergente e deixar secar sem enxaguar ou secar com uma toalha. Isto deve ser feito antes do primeiro uso do espaçador e a seguir pelo menos mensalmente. Variações de fabricação do espaçador podem alterar a quantidade de medicamento liberado para os pulmões. A significância clínica dessas variações é incerta. Desta forma, o paciente deve ser monitorado se perder o controle da asma, particularmente se usar espaçadores.

Instruções de limpeza do adaptador bucal

O adaptador bucal do inalador deve ser limpo semanalmente com um lenço ou pano seco.

O inalador não deve ser lavado nem colocado na água.

Posologia e forma de administração

Alvesco® é indicado apenas para inalação oral.

- Dose recomendada para crianças de 4 a 11 anos de idade: 80 a 160 mcg por dia;
- Dose recomendada para adultos e adolescentes acima de 12 anos de idade: 80 a 640 mcg ao dia.

O paciente deve receber uma dose inicial de Alvesco® apropriada para a gravidade da doença. As doses iniciais tanto para pacientes recém-diagnosticados como para aqueles não previamente tratados com corticosteroides inalatórios constam abaixo (estas doses devem ser ajustadas de acordo com a gravidade da asma, segundo recomendação médica):

Adultos e adolescentes acima de 12 anos de idade:

A dose média de Alvesco® recomendada para a maioria dos pacientes com asma leve ou moderada é de 160 mcg uma vez ao dia.

Asma leve: 160 mcg uma vez ao dia

Asma moderada: 160 a 320 mcg uma vez ao dia

Asma grave: 320 mcg uma vez ao dia a 640 mcg uma vez ao dia ou 320 mcg duas vezes ao dia

Para facilitar o cálculo da dose a ser administrada, consulte a tabela abaixo:

Uso em adultos	Asma leve 160 mcg	Asma moderada 160 – 320 mcg	Asma grave 320 – 640 mcg
Alvesco® 80	2 doses uma vez ao dia	2 a 4 doses uma vez ao dia	Para maior conforto do paciente, recomenda-se prescrever Alvesco® 160
Alvesco® 160	1 dose uma vez ao dia	1 a 2 doses uma vez ao dia	2 a 4 doses uma vez ao dia ou divididas em duas vezes ao dia

Crianças de 4 a 11 anos:

Asma leve a grave: 80 – 160 mcg uma vez ao dia

Para facilitar o cálculo da dose a ser administrada, consulte a tabela abaixo:

Uso em crianças	Asma leve a grave 80 – 160 mcg
Alvesco® 80	1 a 2 doses uma vez ao dia
Alvesco® 160	1 dose uma vez ao dia

A dose de 80 mcg uma vez ao dia como dose de manutenção é eficaz para o tratamento de crianças e alguns adultos e adolescentes.

A melhora dos sintomas tem início após 24 horas de tratamento com Alvesco®. Uma vez alcançado o controle, a dose de Alvesco® deve ser individualizada e reduzida gradativamente até a dose mínima necessária para manter o bom controle da asma. Ciclesonida deve ser utilizada regularmente, mesmo por pacientes assintomáticos.

Transferência de pacientes de outros corticosteroides inalatórios para Alvesco®

Pacientes previamente mantidos com outros corticosteroides inalatórios podem requerer doses mais elevadas, dependendo de sua atual dose de manutenção. Alvesco® pode ser administrado em 1 ou 2 doses (inalações) uma vez ao dia, pela manhã ou à noite. A dose deve ser ajustada à menor dose que mantenha o controle da asma.

Transferência de pacientes de terapia crônica com corticosteroides orais para Alvesco®

Em pacientes com asma grave persistente dependentes de terapia com prednisona oral, a dose de Alvesco® recomendada é de 320 a 640 microgramas duas vezes ao dia. O paciente em transferência de esteroide oral para Alvesco® deve estar relativamente estável. Durante aproximadamente 10 dias deve-se administrar uma dose elevada de Alvesco® (por exemplo, 640 microgramas duas vezes ao dia) em combinação com esteroide oral. Em seguida, o esteroide oral deve ser gradativamente reduzido (conforme consta do item Advertências).

A administração de Alvesco® não deve ser interrompida abruptamente (veja também item “Advertências e Precauções”).

Grupos específicos de pacientes

Não há necessidade de ajustar a dose para pacientes idosos ou com insuficiência renal ou hepática.

Até o momento, não há dados suficientes disponíveis sobre o tratamento de crianças abaixo de 4 anos com Alvesco®.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Aproximadamente 5% dos pacientes apresentaram reações adversas em testes clínicos com Alvesco® ministrado em doses de 40 a 1.280 mcg ao dia. Na maioria dos casos, tais reações foram leves e não exigiram a descontinuação do tratamento com Alvesco®.

Frequência	Incomum	Raro
Sistema orgânico	(>1/1.000 e <1/100)	(>1/10.000 e <1.000)
Distúrbios cardíacos		Palpitações**
Distúrbios gastrintestinais	Náusea, Vômitos* Gosto ruim	Dor abdominal* Dispepsia*
Distúrbios gerais e condições do local de administração	Reações locais Segura no local de administração	
Distúrbios do sistema imunológico		Angioedema Hipersensibilidade
Infecções e infestações	Infecções orais por fungos*	
Distúrbios do sistema nervoso	Cefaleia*	
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino	Disfonia Tosse após inalação* Broncoespasmo paradoxal*	
Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo	Rash e eczema	
Distúrbios vasculares		Hipertensão

* Similar ou abaixo da incidência com placebo.

** Em testes clínicos observaram-se casos de palpitação, principalmente com uso concomitante de medicamentos com efeitos cardíacos conhecidos (ex: teofilina ou salbutamol).

O broncoespasmo paradoxal pode ocorrer imediatamente após a administração e é uma reação aguda não-específica a todos os medicamentos inalatórios que pode estar relacionada à droga, ao excipiente ou ao resfriamento por evaporação no caso de inaladores dosimetrados. Em casos graves deve-se considerar a retirada de Alvesco®.

Podem ocorrer efeitos sistêmicos de corticosteroides inalatórios, particularmente em doses acima das recomendadas por longos períodos (veja também item Advertências).

Em casos de eventos adversos, notifique o Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em <http://www8.anvisa.gov.br/notivisa/frmCadastro.asp>, ou a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

10. SUPERDOSE

Não é necessário tratamento específico caso sejam inaladas doses muito maiores que as recomendadas.

Toxicidade aguda

A inalação de uma dose única de 2880 mcg de ciclesonida por voluntários sadios foi bem tolerada.

O potencial de efeitos tóxicos agudos após dose excessiva de ciclesonida inalatória é baixo. Não há necessidade de tratamento específico após uma dose excessiva aguda.

Toxicidade crônica

Não se observaram sinais clínicos de supressão adrenal após administração prolongada de 1.280 mcg de ciclesonida. Entretanto, não se pode excluir algum grau de supressão adrenal caso uma dose maior que a recomendada seja administrada continuamente por período prolongado. Pode ser necessário monitorar a função adrenal.

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

DIZERES LEGAIS

MS – 1.0639.0230

Farm. Resp.: Rafael de Santis

CRF-SP nº 55.728

Fabricado por:

3M Health Care Ltd.

Leicestershire - Reino Unido

Importado por:

Takeda Pharma Ltda.

Rodovia SP 340 S/N km 133,5 - Jaguariúna - SP

BULA PARA PROFISSIONAL DA SAÚDE – RDC 47/2009

CNPJ 60.397.775/0008-40

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

EM CASO DE DÚVIDAS LIGUE GRATUITAMENTE
SAC: 0800-7710345
www.takedabrasil.com



AVSO_0608_0212_VPS



Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
04/06/2014	xxxxxx-xx/x	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	08/03/2013	0175543/13-9	1470 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação da Alteração de Texto de Bula	08/03/2013	Todos – Adequação à RDC 47/09	VP/VPS	0,10 MG/DOSE SOL INAL CT FR AL C/ VAL DOS X 60 DOSES 0,10 MG/DOSE SOL INAL CT FR AL C/ VAL DOS X 120 DOSES 0,20 MG/DOSE SOL INAL CT FR AL C/ VAL DOS X 60 DOSES 0,20 MG/DOSE SOL INAL CT FR AL C/ VAL DOS X 120 DOSES