

**BUDECORT® Aqua**  
**budesonida**

**AstraZeneca do Brasil Ltda.**

**suspensão spray nasal**

**32 mcg/dose ou 64 mcg/dose**



**BUDECORT® Aqua**  
**budesonida**

**I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

**BUDECORT® Aqua**  
**budesonida**

**APRESENTAÇÕES**

Suspensão spray nasal de 32 mcg/dose em embalagens com um frasco contendo 120 doses.

Suspensão spray nasal de 64 mcg/dose em embalagens com um frasco contendo 120 doses.

**VIA NASAL**

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

**COMPOSIÇÃO**

**BUDECORT Aqua 32 mcg**

Cada dose contém 32 mcg de budesonida.

**BUDECORT Aqua 64 mcg**

Cada dose contém 64 mcg de budesonida.

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



## II) INFORMAÇÕES AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### 1. INDICAÇÕES

**BUDECORT Aqua** é indicado para pacientes com rinites não-alérgica e alérgica perenes e alérgica sazonal, tratamento de pólipos nasais e prevenção de pólipos nasais após polipectomia.

### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

#### Rinite

**BUDECORT Aqua** uma vez ao dia é efetivo no tratamento de rinite sazonal e perene em adultos e crianças, como demonstrado pelos resultados de estudos randomizados, duplo-cegos, controlados por placebo. **BUDECORT Aqua** 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. **BUDECORT Aqua** 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 **BUDECORT Aqua** 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 **BUDECORT Aqua** 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 **BUDECORT Aqua** foi demonstrada em avaliação de qualidade de vida (OSTINELLI J *et al.* J Allergy Clin Immunol 1998; 101: S97).



## **Rinite alérgica perene**

**BUDECORT Aqua** 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.

**BUDECORT Aqua** 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 **BUDECORT Aqua** 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, **BUDECORT Aqua** 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 sadios após um curto período de administração de **BUDECORT Aqua**.



## Propriedades Farmacocinéticas

### Absorção

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

### Distribuição

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

### Biotransformação

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

### Eliminação

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



## **Linearidade**

A cinética da budesonida é proporcional às doses clinicamente relevantes.

## **Crianças**

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

## **Dados de segurança pré-clínica**

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

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

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

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

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

#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

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

#### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

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

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

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

Pode ser necessária especial atenção aos pacientes com tuberculose pulmonar.

#### **Efeitos sobre a capacidade de dirigir autos e operar máquinas**

**BUDECORT Aqua** não afeta a habilidade de dirigir veículos e de operar máquinas.

#### **Uso durante a gravidez e lactação**





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

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

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

#### **Categoria de risco na gravidez: B**

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

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

#### **Crianças**

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

**Atenção: este medicamento contém açúcar (47,50 mg/mL de glicose anidra), portanto, deve ser usado com cautela e a critério do médico em pacientes portadores de diabetes.**

## **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

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

O metabolismo da budesonida é mediado principalmente pela CYP3A, uma subfamília do citocromo P450. Portanto, inibidores desta enzima, como o cetoconazol, podem aumentar a exposição sistêmica à



budesonida. No entanto, o uso concomitante de cetoconazol com **BUDECORT Aqua** por períodos mais curtos tem importância clínica limitada.

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

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

**BUDECORT Aqua** deve ser conservado em temperatura ambiente (15°C a 30°C). Sempre recolocar a tampa protetora no frasco após o uso.

**BUDECORT Aqua** tem validade de 24 meses a partir da data de fabricação.

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

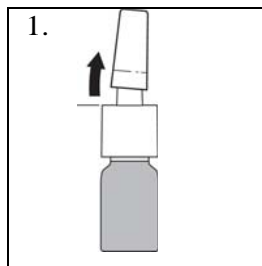
**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

**BUDECORT Aqua** é uma suspensão tixotrópica, viscosa, branca a quase branca.

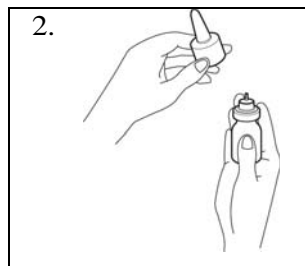
**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

### **LIMPEZA**

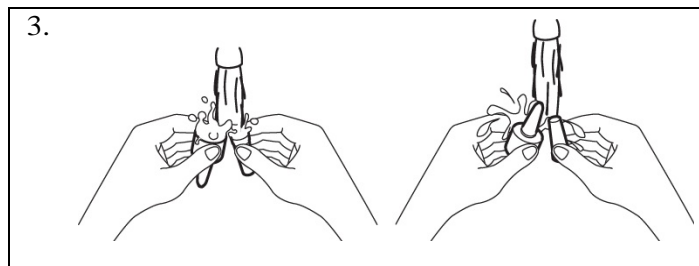
Deve-se limpar as partes plásticas superiores regularmente (aplicador e tampa protetora), conforme as instruções abaixo:



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

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

Em pacientes com rinite alérgica sazonal e perene, **BUDECORT Aqua** demonstrou melhora nos sintomas nasais (vs. placebo) em até 10 horas após a primeira dose. Isto é baseado em dois estudos de grupos paralelos, duplos-cegos, placebo-controlados, randomizados, sendo que um realizado com



pacientes com rinite alérgica sazonal, expostos ao pólen da Erva-de-Santiago em uma Unidade de Exposição Ambiental (UEA) e o outro, um estudo multicêntrico de quatro semanas em pacientes com rinite alérgica perene.

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

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

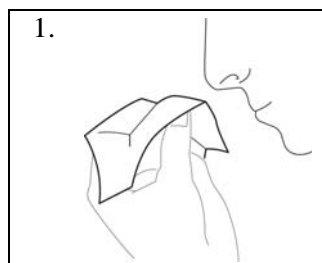
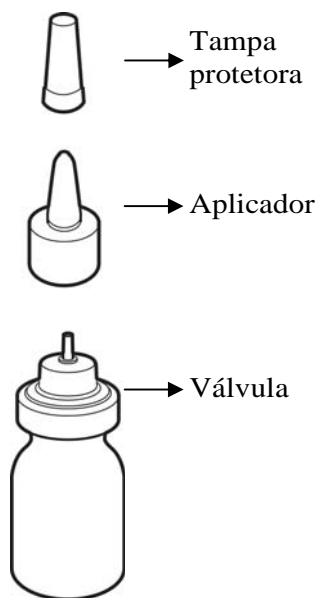
### **Tratamento ou prevenção de pólipos nasais**

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

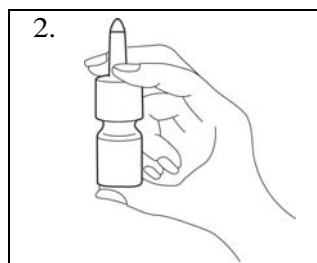
Quando o efeito clínico desejado for obtido, a dose de manutenção deve ser reduzida à menor dose necessária ao controle dos sintomas.

### **Modo de usar:**

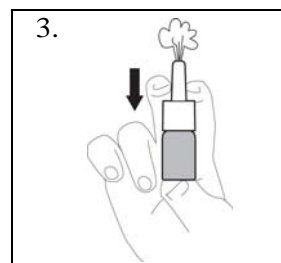
Leia cuidadosamente as instruções de uso de **BUDECORT Aqua**, seguindo-as corretamente.



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



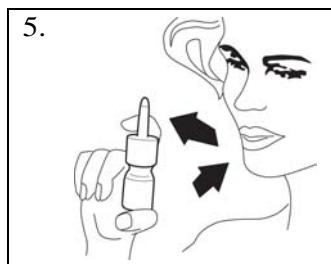
2. O frasco deve ser agitado e então a tampa protetora removida do aplicador. O frasco deve ser segurado com o dedo médio e o indicador sobre o aplicador e o polegar na base do frasco.



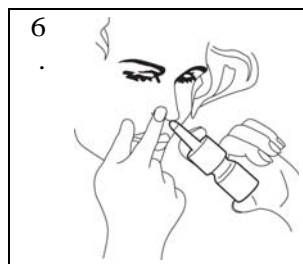
3. Antes de usar **BUDECORT Aqua** pela primeira vez, ou após 24 horas, a válvula deve ser carregada. Para isso, deve-se pressionar o aplicador com os dedos indicador e médio diversas vezes (de 5 a 10) para o ar, até que uma mistura fina e homogênea seja liberada.



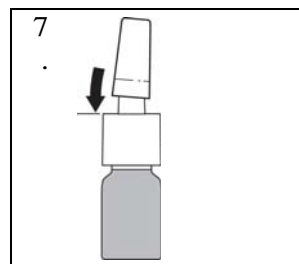
4. O paciente deve pressionar uma das narinas com o dedo indicador e na outra introduzir a ponta do aplicador, pressionando-o o número de vezes indicado pelo médico, conforme indicado na figura acima.



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

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

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

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

**Muito rara** ( $< 1/10000$ ):

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

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



## 10. SUPERDOSE

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

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

## III) DIZERES LEGAIS

MS - 1.1618.0091

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

Fabricado por: AstraZeneca AB – Forskargatan – Södertälje – Suécia

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

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

CNPJ 60.318.797/0001-00

Indústria Brasileira

## VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

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

BUD006

**Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 19/12/2014.**



## 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
07/02/2014	0096804148	10458-MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	07/02/2014	0096804148	10458-MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	07/02/2014	Adequação à RDC 47/2009	VP e VPS	suspensão spray nasal de 32 mcg/dose e 64 mcg/dose
19/12/2014	---	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/12/2014	---	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/12/2014	Dizeres legais	VP e VPS	suspensão spray nasal de 32 mcg/dose e 64 mcg/dose