

OMNARIS*

Takeda Pharma Ltda.

Suspensão nasal em spray

50 mcg de ciclesonida



APRESENTAÇÕES

Suspensão nasal em spray. Embalagens com 60 ou 120 doses de 50 mcg de ciclesonida.

USO INALATÓRIO NASAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada dose de Omnis® contém 50 mcg de ciclesonida.

Excipientes: celulose microcristalina, carmelose, hipromelose, sorbato de potássio, edetato dissódico e ácido clorídrico.

Cada frasco de Omnis® proporciona 60 ou 120 doses (jatos) de spray nasal, dependendo da apresentação.

1. INDICAÇÕES

Omnaris® é indicado para o tratamento de sintomas de rinite alérgica intermitente ou persistente, incluindo congestão nasal, coriza, prurido e espirros.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Rinite alérgica intermitente e persistente¹⁻⁹

*Pacientes adultos acima de 12 anos:*¹⁻⁷

A eficácia e a segurança do Omnis® foram avaliadas em quatro estudos clínicos multicêntricos duplo-cegos randomizados, de grupos paralelos controlados por placebo, com duração de duas semanas a um ano, com adolescentes e adultos com rinite alérgica. Três desses estudos tiveram duração de duas a seis semanas e foram primariamente destinados a avaliar a eficácia. Um destes estudos teve duração de um ano e destinou-se primariamente a avaliar a segurança. Os três estudos com duração de duas a seis semanas incluíram um total de 1.524 pacientes (495 homens e 1.029 mulheres), com idades entre 12 e 86 anos, dos quais 79 eram adolescentes (com idades entre 12 e 17 anos), com histórico de rinite alérgica intermitente ou persistente, teste cutâneo positivo para no mínimo um alérgeno relevante e sintomas de rinite alérgica ativa na admissão ao estudo. Destes, 546 pacientes receberam Omnis® 200 mcg uma vez ao dia administrado na forma de duas doses em cada narina. A avaliação da eficácia nestes estudos foi baseada no registro pelos pacientes de quatro sintomas nasais (coriza nasal, prurido nasal, espirros e congestão nasal) em uma escala categórica de gravidade de 0-3 (0 = ausente; 3 = grave) na forma de pontuações reflexivas (que registravam a gravidade dos sintomas nas últimas 12 horas) ou instantâneas (que registravam a gravidade dos sintomas no momento do registro). Segundo os resultados desses estudos, os pacientes tratados com Omnis® 200 mcg uma vez ao dia apresentaram reduções maiores nas pontuações de sintomas nasais totais estatisticamente significativas do que os pacientes tratados com placebo. Em geral, as medidas secundárias de eficácia também foram favoráveis.

No estudo clínico de duas semanas para determinação de dose de, a diferença entre Omnis® 200 mcg uma vez ao dia e placebo foi estatisticamente significativa.

Tabela 1. Variação média das pontuações dos sintomas nasais totais reflexivos no período de duas semanas em pacientes com rinite alérgica intermitente.(Adaptado de Ratner *et al.* 2006).

Tratamento	N	Basal*	Variação em relação ao basal	Diferença do placebo		
				Estimativa	IC de 95%	Valor de "P"
Ciclesonida 200 mcg	144	18,8	-5,73	-1,35	(-2,43, -0,28)	0,014
Ciclesonida 100 mcg	145	18,7	-5,26	-0,88	(-1,96, 0,19)	0,11
Ciclesonida 50 mcg	143	18,4	-4,82	-0,44	(-1,52, 0,63)	0,42
Placebo	148	17,8	-4,38	-	-	-

*Soma das pontuações matutinas e vespertinas; pontuação máxima = 24.

Nos estudos de quatro a seis semanas em pacientes com rinite alérgica intermitente e persistente, respectivamente, ao diferença entre Omnaris® 200 mcg uma vez ao dia e placebo foi estatisticamente significativa. Diferenças estatisticamente significativas na pontuação total instantânea de sintoma nasal pré-dose matinal indicam que o efeito se manteve por todo o intervalo posológico de 24 horas.

Tabela 2. Variação média das pontuações dos sintomas nasais totais reflexivos e instantâneos nos estudos de rinite alérgica. (Adaptado de Ratner *et al.* 2006 e Meltzer *et al.* 2007)

Tratamento	N	Basal*	Variação em relação ao basal	Diferença do placebo		
				Estimativa	IC de 95%	Valor de "P"
Estudo de rinite alérgica intermitente – Pontuação dos sintomas nasais totais reflexivos						
Ciclesonida 200 mcg	162	8,96	-2,40	-0,90	(-1,36, -0,45)	<0,001
Placebo	162	8,8,	-1,50	-	-	-
Estudo de rinite alérgica intermitente – Pontuação dos sintomas nasais totais instantâneos						
Ciclesonida 200 mcg	162	8,45	-1,87	-0,84	(-1,30, 0,39)	<0,001
Placebo	162	8,33	-1,03	-	-	-
Estudo de rinite alérgica persistente – Pontuação dos sintomas nasais totais reflexivos						
Ciclesonida 200 mcg	232	7,59	-2,51	-0,62	(-0,97, -0,28)	<0,001
Placebo	229	7,72	-1,89	-	-	-
Estudo de rinite alérgica persistente – Pontuação dos sintomas nasais totais instantâneos						
Ciclesonida 200 mcg	232	7,05	-1,99	+,53	(-0,90, -0,17)	0,004
Placebo	229	7,05	-1,46	-	-	-

*Soma das pontuações reflexivas e instantâneas matutinas e vespertinas; máximo = 12.

Um estudo duplo-cego randomizado e controlado por placebo realizado em 502 adultos com rinite alérgica com pelo menos dois anos de duração, observou que Omnaris® (na dose de 200 mcg/dia) iniciava sua ação após a primeira hora de administração ($p=0,001$ em relação a placebo). A duração de sua ação também foi avaliada em outros dois estudos nos quais também se observaram os efeitos de Omnaris® durante 24 horas, com melhora sintomática adicional observada em uma a duas semanas em rinite alérgica intermitente e em cinco semanas em rinite alérgica persistente.

Pacientes pediátricos com idade de 6 a 11 anos:⁸

A eficácia de doses de até 200 mcg de Omnaris® uma vez ao dia foi avaliada em dois estudos clínicos multicêntricos duplo-cegos randomizados, de grupos paralelos controlados por placebo, de duas e 12 semanas de duração, em 1.283 pacientes com rinite alérgica, de 6 a 11 anos de idade. No estudo de duas semanas com doses diárias de 200 mcg e de 100 mcg de Omnaris® em pacientes com rinite alérgica intermitente, apenas a dose de 200 mcg proporcionou diferenças estatisticamente significativas em comparação com placebo nas médias dos escores totais dos sintomas nasais reflexivos matinais e noturnos em relação aos valores basais.

Tabela 3. Variação média das pontuações dos sintomas nasais totais reflexivos em um estudo de rinite alérgica intermitente em crianças de 6 a 11 anos de idade. (adaptado de Berger *et al*, 2008)

Tratamento	N	Basal*	Variação em relação à basal	Diferença de placebo		
				Estimativa	IC de 95%	Valor de “P”
Ciclesonida 200 mcg	215	8,25	-2,46	-0,39	(-0,76, -0,02)	0,040
Ciclesonida 100 mcg	199	8,41	-2,38	-0,32	(-0,696, 0,06)	0,103
Placebo	204	8,41	-2,07	-	-	-

*Soma das pontuações matutinas e vespertinas; pontuação máxima =12.

*Pacientes pediátricos com idade de dois a cinco anos:*⁹

A eficácia de Omnaris* em doses de até 200 mcg diários foi avaliada em dois estudos duplo-cegos randomizados, de grupos paralelos controlados por placebo, de 6 e 12 semanas de duração, em 258 pacientes de dois a cinco anos de idade com rinite alérgica persistente. Embora fossem primariamente de segurança, ambos os estudos mostraram evidências de eficácia. No estudo de 12 semanas, a dose diária de 200 mcg de Omnaris* spray nasal proporcionou uma redução maior e estatisticamente significativa no escore total dos sintomas nasais em relação ao placebo. No estudo de seis semanas, observou-se uma tendência numérica de redução do escore de sintomas nasais avaliado pelo médico em comparação com placebo em todos os grupos tratados com as diversas doses de ciclesonida (200 mcg, 100 mcg e 25 mcg). O uso de medicações de resgate foi semelhante nos quatro grupos avaliados.

De maneira geral, Omnaris* foi seguro e bem tolerado nesta faixa etária. A incidência global de eventos adversos foi similar em ambos os grupos de tratamento, sendo os eventos mais comuns irritação ocular, epistaxe e irritação nasal. Em ambos os grupos, 2,4% dos pacientes descontinuaram o tratamento devido a eventos adversos. Não se observaram alterações de significado clínico no exame físico geral, nos sinais vitais e na pressão intraocular.

Referências bibliográficas

- Ratner PH *et al*. Efficacy and safety of ciclesonide nasal spray for the treatment of seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118(5):1142-8.
- Meltzer EO *et al*. Efficacy and safety of ciclesonide, 200 microg once daily, for the treatment of perennial allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007;98(2):175-81.
- Ratner PH *et al*. Effectiveness of ciclesonide nasal spray in the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;97(5):657-63.
- Chervinsky P *et al*. Long-term safety and efficacy of intranasal ciclesonide in adult and adolescent patients with perennial allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007;99(1):69-76.
- Dhillon S, Wagstaff AJ. Ciclesonide nasal spray: in allergic rhinitis. *Drugs* 2008;68(6):875-83.
- Schmidt BM *et al*. The new topical steroid ciclesonide is effective in the treatment of allergic rhinitis. *J Clin Pharmacol* 199; 39(10):1062-9.
- Nave R *et al*. Safety, tolerability, and exposure of ciclesonide nasal spray in healthy and asymptomatic subjects with seasonal allergic rhinitis. *J Clin Pharmacol* 2006;46(4):461-7.
- Berger WE *et al*. Efficacy and safety of once-daily ciclesonide nasal spray in children with allergic rhinitis. *Pediatr Asthma Allergy Immunol*. 2008;21:73-82.
- Kim, K *et al*. Safety of once-daily ciclesonide nasal spray in children 2 to 5 years of age with perennial allergic rhinitis. *Ped Asthma, Allergy Immunol* 2007; 87(6):340-53.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

O componente ativo do Omnaris* é a ciclesonida, um glicocorticoide não-halogenado, uma pró-droga que é enzimaticamente hidrolisada após aplicação intranasal em um metabólito farmacologicamente ativo, o C21-

BULA PARA PROFISSIONAL DA SAÚDE – RDC 47/2009

desisobutirilciclesonida (des-ciclesonida ou RM1). A des-ciclesonida tem atividade anti-inflamatória com afinidade pelo receptor glicocorticoide 120 vezes maior que o composto principal.

Assim como ocorre com os demais corticosteroides nasais, o exato mecanismo de ação da ciclesonida na rinite alérgica não é bem conhecido. Demonstrou-se que os corticosteroides exercem uma ampla gama de efeitos sobre diversos tipos de células (mastócitos, eosinófilos, neutrófilos, macrófagos e linfócitos) e mediadores (histamina, eicosanoides, leucotrienos e citocinas) envolvidos na inflamação alérgica.

Um estudo de 52 semanas de duração não registrou alterações significativas nos níveis de cortisol em urina de 24 horas, cortisol sérico matutino, pressão intraocular e opacificação dos cristalinos em adolescentes (maiores de 12 anos) e adultos, quando comparados aos usuários de placebo. Em crianças de 6 a 11 anos de idade, um estudo de 12 semanas de tratamento mostrou que o cortisol plasmático matinal médio não sofria nenhum efeito consistente diferente de placebo em relação aos valores basais.

Propriedades farmacocinéticas

Omnaris* começa a agir desde a primeira aplicação, com melhora inicial dos sintomas observada geralmente dentro da primeira hora após a primeira dose.

Em alguns casos podem ser necessárias 24 a 48 horas após a primeira dose para uma melhora mais intensa dos sintomas. Melhoras adicionais dos sintomas podem ocorrer em até uma ou duas semanas ou em até cinco semanas na rinite alérgica persistente.

Absorção

A administração intranasal de ciclesonida nas doses recomendadas resulta em concentrações séricas insignificantes de ciclesonida. A ciclesonida e a des-ciclesonida têm biodisponibilidade oral insignificante (ambas menores que 0,1%) devido à baixa absorção gastrintestinal e ao alto metabolismo de primeira passagem. Os imunoensaios aplicados nestes testes detectaram até 25 pg/ml de ciclesonida e 10 pg/ml de des-ciclesonida.

Distribuição

Após administração intravenosa de 800 mcg de ciclesonida, os volumes de distribuição de ciclesonida e des-ciclesonida foram de aproximadamente 2,0 l/kg e 12,1 l/kg, respectivamente. A porcentagem de ciclesonida e des-ciclesonida ligada às proteínas plasmáticas humanas foi em média ≥99%. Portanto, menos de 1% do medicamento não ligado a proteínas plasmáticas foi detectado na circulação sistêmica. A des-ciclesonida não se liga significativamente à transcortina humana.

Metabolismo

A ciclesonida intranasal é hidrolisada por esterases na mucosa nasal em um metabólito biologicamente ativo, a des-ciclesonida. A des-ciclesonida passa por metabolismo adicional no fígado para outros metabólitos principalmente pela isozima CYP 3A4 e, em menor extensão, pelo CYP 2D6. A gama total de metabólitos potencialmente ativos da ciclesonida não foi caracterizada.

Eliminação

Após administração intravenosa de 800 mcg de ciclesonida, os valores de depuração da ciclesonida e da des-ciclesonida foram altos (aproximadamente 152 l/h e 228 l/h, respectivamente). Ciclesonida marcada com ¹⁴C foi excretada predominantemente através das fezes após administração intravenosa (66%), indicando que a excreção através da bile é a principal via de eliminação. Cerca de 20% da radioatividade relativa ao medicamento foi excretada na urina.

Populações especiais

A farmacocinética da ciclesonida administrada por via intranasal não foi avaliada em subpopulações de pacientes porque os níveis sanguíneos de ciclesonida e des-ciclesonida resultantes são insuficientes para os cálculos farmacocinéticos.

As informações obtidas após a inalação oral de ciclesonida não foram significativamente influenciadas por características do indivíduo, como peso corporal, idade, raça e sexo, nem indicam necessidade de ajuste de dose em caso de insuficiência hepática. Não foram realizados estudos em pacientes com insuficiência renal.

Propriedades toxicológicas

Carcinogênese, mutagênese, prejuízo à fertilidade

Em estudos com animais, a ciclesonida não apresentou potencial carcinogênico nem mutagênico. A ação clastogênica foi similar à da dexametasona.

Não se observou em estudos com animais nenhuma evidência de prejuízo à fertilidade com doses de até 35 vezes a dose intranasal diária humana máxima em adultos expressa em mcg/m².

4. CONTRAINDICAÇÕES

Omnaris* é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade a qualquer dos seus componentes.

Omnaris* não deve ser usado no caso de haver uma infecção nasal não-tratada.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

BULA PARA PROFISSIONAL DA SAÚDE – RDC 47/2009

Doses de Omnaris* maiores que as recomendadas devem ser evitadas. Quando usados em doses excessivas, efeitos corticóides sistêmicos podem ocorrer, como hipercoticismo e supressão adrenal, retardo de crescimento em crianças e adolescentes, diminuição na densidade mineral dos ossos, catarata e glaucoma. Se tais alterações ocorrerem, a dose de Omnaris* deve ser descontinuada devagar, consistente com os procedimentos aceitos para a descontinuação de terapia corticóide oral.

Raramente podem ocorrer reações imediatas de hipersensibilidade ou dermatite de contato após a administração de corticosteroides intranasais. Os pacientes com reação de hipersensibilidade conhecida a outros preparados de corticosteroides devem tomar cuidado quando usarem spray nasal de ciclesonida, pois pode ocorrer reação cruzada com outros corticosteroides.

Por causa do efeito inibitório dos corticosteroides sobre a cicatrização de ferimentos, pacientes que tenham tido recentes úlceras no septo nasal ou sofrido cirurgia nasal ou trauma nasal não devem usar um corticosteroide nasal até que tenha ocorrido a cicatrização.

Em estudos clínicos com Omnaris*, foi raro o desenvolvimento de infecções localizadas por *Candida albicans* no nariz e na faringe. Quando tal infecção surge, ela pode exigir tratamento com terapia local apropriada e descontinuação de Omnaris*. Portanto, pacientes em tratamento com Omnaris* por vários meses ou por um período mais longo devem ser examinados periodicamente quanto à evidência de infecção por *Candida* ou outros sinais de efeitos adversos sobre a mucosa nasal.

Os corticosteroides intranasais devem ser administrados com cuidado principalmente a pacientes com infecções por tuberculose ativa ou inativa do trato respiratório, com infecções fúngicas ou bacterianas locais ou sistêmicas, com infecções virais ou parasitárias sistêmicas ou com *Herpes simplex* ocular.

O risco de glaucoma foi analisado pelas avaliações da pressão intraocular em 3 estudos incluindo 943 pacientes, não se tendo observado diferenças significativas nas mudanças da pressão ocular entre os pacientes tratados com Omnaris* 200 mcg e placebo. Também não se observaram diferenças significativas entre os pacientes tratados com Omnaris* 200 mcg e placebo durante o estudo de 52 semanas em pacientes adultos e adolescentes nos quais se realizaram avaliações oftalmológicas completas, inclusive avaliação de formação de catarata por meio de exames por lâmpada de fenda. Há raros relatos de sibilação, perfuração de septo nasal, catarata, glaucoma e aumento na pressão intraocular após a aplicação intranasal de corticosteroides. Deve-se assegurarestreito acompanhamento de pacientes com mudança na visão e com histórico de glaucoma e/ou catarata.

A substituição de um corticosteroide sistêmico por um corticosteroide tópico pode ser acompanhada de sinais de insuficiência adrenal. Além disso, alguns pacientes podem apresentar sintomas de abstinência de corticosteroide, como por exemplo dor articular e/ou muscular, cansaço e depressão. Os pacientes tratados por períodos prolongados com corticosteroides sistêmicos e transferidos para corticosteroides tópicos devem ser cuidadosamente monitorados quanto a insuficiência adrenal aguda em resposta ao estresse. Em pacientes com asma ou outras condições clínicas que exijam tratamento com corticosteroide sistêmico por longo prazo, rápidas reduções nas doses de corticosteroide sistêmico podem provocar exacerbão grave dos sintomas.

Pacientes em tratamento com medicamentos supressores do sistema imune são mais suscetíveis a infecções do que os indivíduos sadios. Varicela e sarampo, por exemplo, podem ter um curso mais grave ou até mesmo fatal em crianças ou adultos usuários de corticosteroides. Em crianças ou adultos que não tenham tido estas doenças ou não tenham sido adequadamente imunizadas, deve-se tomar cuidado particular para evitar sua exposição. Não se sabe como a dose, a via e a duração da administração de corticosteroides afetam o risco do desenvolvimento de uma infecção disseminada. Em caso de exposição a varicela ou a sarampo, o paciente deve procurar orientação médica adequada para tratamento profilático.

Gravidez e lactação: A experiência com corticosteroides orais desde a sua introdução demonstra que, pelo fato de haver um aumento natural na produção de corticosteroides durante a gestação, a maioria das mulheres precisará de uma dose exógena de corticosteroide menor. Muitas nem precisarão de tratamento com corticosteroides durante a gestação. Categoria C de Risco na Gravidez – não existem estudos clínicos bem controlados em gestantes.

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

Não se sabe se a ciclesonida é excretada no leite humano. Entretanto, outros corticosteroides são excretados no leite humano. Deve-se tomar cuidado se Omnaris* for administrado a lactantes. Omnaris* só deve ser administrado quando o benefício para a mãe for considerado maior que o risco potencial ao feto ou à criança.

Efeitos não-teratogênicos: Pode ocorrer hipoadrenalismo em bebês nascidos de mães que tenham recebido corticosteroides durante a gestação. Esses bebês devem ser cuidadosamente monitorados.

Pacientes pediátricos: Estudos clínicos controlados demonstraram que os corticosteroides intranasais podem causar redução na velocidade de crescimento de pacientes pediátricos. Este efeito tem sido observado na ausência de evidência laboratorial de supressão do eixo hipófise-hipotálamo-adrenal (HPA), sugerindo que a velocidade de crescimento é um indicador mais sensível de exposição sistêmica ao corticosteroide em pacientes pediátricos do que alguns testes de função do eixo HPA usados comumente. Não se conhecem os efeitos de longo prazo dessa redução da velocidade de



BULA PARA PROFISSIONAL DA SAÚDE – RDC 47/2009

crescimento associada aos corticosteroides intranasais, incluindo a influência final na altura do adulto. O potencial de retomada de crescimento após descontinuação do tratamento com corticosteroide intranasal não foi adequadamente estudado. O crescimento de pacientes pediátricos em uso de corticosteroide intranasal, incluindo Omnaris*, deve ser monitorado rotineiramente (p.ex. por meio de estadiometria). Os potenciais efeitos sobre o crescimento do tratamento prolongado devem ser ponderados com os benefícios clínicos obtidos e a disponibilidade de tratamentos seguros e efetivos alternativos aos corticosteroídes. Para minimizar os efeitos sistêmicos dos corticosteroídes intranasais, cada paciente deve receber a menor dose que controle eficazmente seus sintomas.

Pacientes idosos: Os estudos clínicos de Omnaris* não incluíram um número suficiente de indivíduos com 65 anos de idade ou mais para determinar se eles respondem de maneira diferente dos indivíduos mais jovens. Em geral, a seleção da dose para um paciente idoso deve ser cuidadosa, normalmente começando na extremidade inferior da faixa de dosagem, considerando a maior freqüência de diminuição da função hepática, renal ou cardíaca e de doenças concomitantes ou aplicação de outras terapias.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Com base em estudos *in vitro* em microssomos de fígado humano, a des-ciclesonida parece não ter potencial inibitório ou de indução sobre o metabolismo de outros medicamentos metabolizados pelas enzimas CYP450. O potencial inibidor da ciclesonida nas isoenzimas CYP450 não foi estudado. Estudos *in vitro* demonstraram que a ligação da des-ciclesonida com a proteína plasmática não foi afetada por varfarina ou ácido salicílico, não indicando potencial para interações medicamentosas baseadas em ligação proteica.

Em um estudo de interação medicamentosa, a coadministração de ciclesonida inalada por via oral e eritromicina oral, um inibidor do citocromo P450 3A4, não teve efeito sobre a farmacocinética da des-ciclesonida ou da eritromicina. Em um outro estudo de interação medicamentosa, a coadministração de ciclesonida inalada por via oral e de cetoconazol oral, um potente inibidor do citocromo P450 3A4, aumentou a exposição (AUC) da des-ciclesonida em aproximadamente 3,6 vezes no equilíbrio dinâmico (*steady state*), enquanto os níveis de ciclesonida permaneceram inalterados. Portanto, cetoconazol deve ser administrado com cuidado com ciclesonida intranasal.

Não se verificaram interações de Omnaris* com a alimentação.

Não existem relatos de interferência do uso de Omnaris* em exames de laboratório.

Não se estabeleceram interações com produtos fitoterápicos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar o produto à temperatura ambiente (15°C a 30°C). Mantenha o spray nasal sempre limpo e seco. Agitar suavemente antes do uso.

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.

Após aberto, este medicamento somente poderá ser utilizado por quatro meses ou em até 60 ou 120 doses (dependendo da apresentação), o que acontecer primeiro.

Omnaris* é uma suspensão branca, sem odor característico. A administração nasal é proporcionada por uma bomba dosadora acionada manualmente.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Posologia:

Para crianças acima de seis anos de idade e adultos recomendam-se duas doses (jatos) em cada narina uma vez ao dia (50 mcg por jato; total 200 mcg por dia). Não se devem aplicar mais de duas doses (jatos) em cada narina diariamente. Omnaris* deve ser administrado exclusivamente pela via intranasal.

A dose máxima diária recomendada é de 200 mcg por dia.

A duração do tratamento dependerá da resposta ao uso da medicação e deve ser estabelecida pelo médico.

Modo de usar:

1. O medicamento está contido num frasco de vidro, revestido por uma capa de plástico.
2. No interior do invólucro há um sachê contendo sílica para adsorver a umidade. Seu conteúdo não deve ser ingerido.
3. Omnaris* não contém conservantes em sua composição. Por isso, é importante que o paciente registre a data de validade do medicamento após a retirada da embalagem. Oriente o paciente a contar quatro meses a partir da retirada do frasco de spray nasal de Omnaris* da embalagem. O frasco do spray nasal deverá ser descartado após essa data, evitando que o paciente use o medicamento com o prazo de validade vencido. Enquanto o spray nasal estiver lacrado na embalagem de alumínio, sua validade é de 24 meses.

BULA PARA PROFISSIONAL DA SAÚDE – RDC 47/2009

4. Antes do primeiro uso, o frasco deve ser agitado suavemente e o aplicador acionado pressionando-o para baixo oito vezes (Figura 1). Se o paciente não usar o spray nasal por quatro dias, o frasco deverá ser agitado suavemente e o aplicador acionado novamente para liberar uma dose ou até que apareça uma névoa fina. Isto serve para promover o preenchimento interno da válvula e proporcionar a dose exata no momento de utilização.

Usando o spray:

1. O paciente deverá assoar o nariz.
2. O frasco deverá ser agitado suavemente e a tampa protetora retirada.
3. O paciente deverá segurar o frasco firmemente com os dedos indicador e médio nos lados da ponta do spray enquanto sustenta a base do frasco com o polegar (Figura 1).

**Figura 1**

4. Introduzir a ponta do spray em uma narina. Segurar o frasco com a mão esquerda para introduzir a ponta do spray na narina direita e vice-versa. Direcionar a ponta do spray para a parede lateral externa da narina (Figura 2).



Para atomizar o medicamento na narina esquerda, utilize a mão direita.



Para atomizar o medicamento na narina direita, utilize a mão esquerda.

Figura 2

5. O paciente deverá inclinar a cabeça levemente para a frente, manter o frasco em pé e pressionar o aplicador rápida e firmemente. Por fim, deverá puxar o ar pelo nariz enquanto a dose é liberada.
6. Repetir as etapas 3 a 5 para a segunda dose.

A quantidade de spray nasal restante pode ser observada através do frasco.

Instruções de limpeza do aplicador:

Após o uso diário do spray nasal, o paciente deverá limpar o aplicador com um pano limpo e seco e recolocar a tampa protetora.

Se o aplicador nasal estiver entupido ou precisar de uma limpeza mais completa, devem-se observar as seguintes instruções de limpeza (o paciente não deve tentar desentupir o frasco com objetos afiados através do pequeno furo de jatos no aplicador nasal):

1. Retirar a tampa protetora e puxar suavemente para cima para liberar o aplicador nasal.
2. Lavar a tampa protetora e o aplicador com água morna. Não ferver.
3. Secar e recolocar o aplicador nasal.
4. Acionar a válvula para liberar uma dose ou até que apareça uma névoa fina.
5. Recolocar a tampa protetora.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas mais comuns que podem ocorrer durante o uso prolongado de Omnaris® são dor de cabeça, sangramento no nariz e infecções das vias aéreas superiores. Nenhum paciente sofreu perfuração do septo nasal ou úlcera nasal.

A incidência global dos eventos adversos para os pacientes tratados com Omnaris® nos estudos clínicos foi comparável com a dos pacientes tratados com placebo. Os eventos adversos não diferiram significativamente com base em idade, sexo ou raça, e foram os seguintes:

Reações comuns (> 1/100 e < 1/10):

- Respiratórias - sangramento do nariz (8,4%), irritação da mucosa do nariz (4,3%)
- Sistema nervoso – dor de cabeça (1,6%)

Reações incomuns (> 1/1.000 e < 1/100):

- Gastrintestinais - boca seca (0,2%), dispepsia (0,2%)
- Infecções - candidíase (0,2%), rinite (0,2%)
- Respiratórias - ressecamento nasal (0,4%), dor na garganta (0,4%), secreção nasal (0,3%,), irritação na garganta (0,2%), transtorno do septo nasal (0,2%)
- Outras - transtorno do paladar (0,2%), aumento do número de leucócitos (0,3%).

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo quando indicado e utilizado corretamente podem ocorrer eventos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em <http://www8.anvisa.gov.br/notivisa/frmCadastro.asp>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.



BULA PARA PROFISSIONAL DA SAÚDE – RDC 47/2009

10. SUPERDOSE

Não existem dados disponíveis sobre os efeitos de superdoses agudas ou crônicas de Omnisar*. Devido à baixa biodisponibilidade sistêmica, é improvável que uma superdose aguda exija qualquer terapia exceto observação cuidadosa. Uma dose oral única de até 10 mg de ciclesonida em voluntários sadios foi bem tolerada e os níveis séricos de cortisol permaneceram virtualmente inalterados em comparação com o tratamento com placebo. Superdoses crônicas com qualquer corticosteroide podem resultar em sinais ou sintomas de hipercorticismo.

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

DIZERES LEGAIS

MS – 1.0639.0251

Farm. Resp.: Rafael de Santis

CRF-SP nº 55.728

Fabricado por:

Takeda GmbH.

Singen – Alemanha

Importado por:

Takeda Pharma Ltda.

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

CNPJ 60.397.775/0008-40

* Marca depositada

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 03/05/2013.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

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



OMSU_1107_0513_VPS

Número do expediente	Nome do assunto	Data da notificação	Data de aprovação da petição	Itens alterados
0175822/13-5	MEDICAMENTO NOVO - Alteração de Texto de Bula – Adequação à RDC 47/2009	07/03/2013	N.A.	Dizeres legais