

Airclin

Achē Laboratórios Farmacêuticos S.A.
Solução nasal
50 mcg

MODELO DE BULA PARA PROFISSIONAL DE SAÚDE
Bula de acordo com a Resolução-RDC nº 47/2009

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

AIRCLIN
triamcinolona acetonida

APRESENTAÇÕES

Solução nasal 50 mcg: frasco com 15 mL em spray (volume líquido), que fornece no mínimo 120 doses.

USO NASAL**USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 4 ANOS DE IDADE.****COMPOSIÇÃO**

Cada dose contém:

triamcinolona acetonida..... 50 mcg

Excipientes: cloreto de benzalcônio, edetato dissódico di-hidratado, fosfato de sódio dibásico dodecahidratado, fosfato de sódio monobásico monoidratado, óleo de rícino hidrogenado etoxilado, polissorbato 80, propilenoglicol e água purificada.

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

AIRCLIN é destinado ao tratamento das rinites alérgicas sazonal e perene em adultos e crianças maiores de 4 anos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Um estudo comparou a segurança e a eficácia das doses de 200 e 400 mcg de AIRCLIN solução nasal, 440 mcg de triamcinolona nasal Inhaler e placebo em 377 pacientes adultos com rinite alérgica sazonal. O estudo foi duplo-cego, de grupos paralelos, placebo-controlado, envolvendo um período de tratamento de duas semanas, conduzido em 13 centros durante a estação de polinização de grama. Os pacientes qualificados incluíram homens e mulheres com idade de 18 a 65 anos, história de dois anos de rinite alérgica decorrente da exposição a pólen de grama, um teste positivo para extrato de pólen de grama e uma média de gravidade de sintomas moderada presente para espirros, rinorreia e congestão nasal no mínimo em quatro dos sete dias que precederam a randomização; 355 (94,2%) concluíram o estudo. A gravidade dos sintomas foi avaliada 24 horas antes, pela manhã, e antes da administração da medicação, o registro no diário era realizado todos os dias, no mesmo horário. O escore de gravidade envolveu um escala de 0 a 4 (0 = ausência de sintomas e 4 = sintomas muito graves). As medidas de eficácia primária foram escores do índice de gravidade de sintomas (SSI) durante as semanas 1 e 2 de tratamento. O SSI foi definido como a soma dos escores de congestão nasal, rinorreia e espirros. Os escores de gravidade de sintomas individuais ponderados por semana de tratamento foram às determinações secundárias de eficácia. Os tratamentos com AIRCLIN solução nasal 200 e 400 mcg e triamcinolona 440 mcg foram eficazes no alívio dos sintomas combinados (SSI) e de cada um dos sintomas nasais individuais de rinite alérgica, conforme avaliação do paciente e do médico. A média ajustada do escore SSI do grupo placebo foi significativamente mais severa do

que aquela dos três grupos de tratamento ativo tanto na semana 1 ($p<0.026$) quanto na semana 2 de tratamento ($p<0,001$). No objetivo final, como em cada semana de tratamento, a gravidade sintomática foi significativamente menor em cada um dos grupos de tratamento ativo comparando-se ao grupo placebo para espirros ($p<0,001$), rinorreia ($p<0,031$) e prurido nasal/ de garganta/ do palato ($p<0,020$), e significativamente menor no grupo AIRCLIN solução nasal 400 mcg e grupo triancinolona em relação ao grupo placebo para congestão nasal ($p<0,018$). A eficácia de AIRCLIN solução nasal 400 mcg e triancinolona nasal Inhaler foram observadas no segundo dia de tratamento, mantendo-se ao longo do tratamento. Embora nenhuma diferença significante tenha sido observada entre os grupos de tratamento ativo, todos os sintomas foram muito leves no grupo de tratamento com AIRCLIN solução nasal 400 mcg no objetivo final.

Estudo comparativo entre triancinolona acetonida (TAA) aquosa intranasal dose única diária e o dipropionato de beclometasona (DB) duas vezes ao dia foi realizado em um ensaio multicêntrico randomizado, simples para avaliar a eficácia e segurança de ambos no tratamento da rinite alérgica de adultos em pacientes com rinite alérgica sazonal induzida por roupas. Os pacientes se autoavaliaram no quesito conforto com a medicação e qualidade de vida relacionada à saúde. O total de pacientes foi de 152 divididos em dois grupos. Um grupo tratado com a TAA aquosa intranasal na dose de 200 mcg/dia pela manhã ($n=75$) e o outro grupo com DB na dose de 336 mcg duas vezes ao dia ($n=77$). Ambos os tratamentos apresentaram eficácia no alívio dos sintomas da rinite alérgica na média dos sintomas basais de congestão nasal, secreção, prurido, índice nasal (soma de secreção, congestão e espirros) e nos sintomas total dos olhos, como não existiu diferenças significativas quanto à qualidade de vida. A TAA aquosa intranasal foi superior ao DB no sentido do gosto e odor. Ambos os tratamentos são bem tolerados e eficazes e apresentaram equidade na eficácia e na melhoria da qualidade de vida relacionado à saúde, porém os pacientes do grupo da TAA aquosa intranasal preferiram o gosto e cheiro em relação ao DB. Outro detalhe a possibilidade de uma melhor aderência ao tratamento decorrente da posologia única diária da TAA aquosa intranasal e pelas características sensoriais.

ROSENTHAL R et al. Tri-nasal triamcinolone acetonide nasal spray 200 and 400 mcg qd versus placebo and Nasacort triamcinolone acetonide nasal aerosol 400 mcg qd in patients suffering from seasonal allergic rhinitis during the grass season. American Journal of Rhinology, v.12, n.6, p.427-33, 1998.

LUMRY W; HAMPEL F; LA FORCE C; KIECHEL F; EL-AKKAD T; MURRAY JJ.: A comparisons of once-daily triamcinolone acetonido aqueous and twice-daily beclomethasone dipropionate aqueous nasal sprays in the treatment of seasonal allergic rhinitis. Allergic Asthma Proc, v.24, n.3, p.203-10, 2003.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica: Embora o mecanismo de ação antialérgico dos corticosteroides seja desconhecido, sabe-se que os mesmos são muito eficazes. Porém, quando os sintomas alérgicos são muito intensos, o tratamento local com doses recomendadas (microgramas) de qualquer corticosteroide tópico disponível não é tão efetivo quanto o tratamento com altas doses (miligramas) de corticosteroídes administradas por via oral ou parenteral.

Um pequeno (aproximadamente 5-7 pacientes por grupo de tratamento) estudo paralelo foi conduzido para avaliar o efeito de AIRCLIN no eixo hipotálamo-pituitário adrenal. Pacientes com rinite alérgica foram tratados por 6 semanas com doses diárias totais de 400mcg, 800mcg ou 1600mcg de AIRCLIN, 10mg de prednisona oral diariamente ou placebo. A resposta adrenal a um teste de estímulo cosintropíncio de 6 horas sugere que doses de 400 mcg/dia de AIRCLIN por 6 semanas não afetou mensuravelmente a atividade adrenal.

Tratamentos com AIRCLIN utilizando mais de 400mcg/dia demonstraram supressão do eixo HPA relacionado à dose e com 1600mcg/dia obtiveram resultados similares ao tratamento com 10mg de prednisona oral.

Farmacocinética: Com base na administração intravenosa do éster fosfato de triancinolona acetonida, a meia-vida do triancinolona acetonida foi de 88 minutos. O volume de distribuição e

o *clearance* foram respectivamente 99,5 l e 45,2 l/hora para o triancinolona acetonida. A meia-vida plasmática dos corticosteroides não se correlaciona bem com a meia-vida biológica.

A farmacocinética de AIRCLIN foi avaliada em um estudo de dose única conduzido em 24 pacientes com rinite alérgica perene. Após a administração de dose única de 400 mcg de triancinolona acetonida [(duas vezes a dose inicial recomendada de AIRCLIN (triancinolona acetonida)], a concentração máxima (Cmáx) média da droga foi 1,12 ng/ml com Tmáx médio de 0,5 hora (limite: 0,08 – 1,0 horas). A meia-vida média de eliminação observada foi de aproximadamente 2 ¼ horas.

Um estudo farmacocinético para demonstrar a proporcionalidade da dose foi conduzido em pacientes com rinite alérgica perene. A Cmáx e a área sob a curva (ASC) das doses de 200 e 400mcg aumentaram menos que proporcionalmente quando comparadas à dose de 100 mcg. Após dose múltipla, não houve evidência de acúmulo da droga.

Em estudos animais utilizando ratos e cães, foram identificados 3 metabólitos do triancinolona acetonida. São: acetonida de 6β-hidroxitriancinolona, acetonida de 21-carboxitriancinolona e acetonida de 21-carboxi-6β-hidroxitriancinolona. Todos os 3 metabólitos parecem ser substancialmente menos ativos do que o composto devido à dependência de atividade antiinflamatória à presença de um grupo 21-hidroxil, à baixa atividade observada sob 6-hidroxilação e ao aumento significativo da solubilidade em água, proporcionando rápida eliminação. Parece haver algumas diferenças quantitativas dos metabólitos entre as espécies. Nenhuma diferença foi detectada em modelos metabólicos em função da via de administração.

4. CONTRAINDICAÇÕES

AIRCLIN está contraindicado em pacientes com hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula.

Este medicamento é contraindicado para menores de 4 anos de idade.

AIRCLIN somente deve ser utilizado por gestantes ou mulheres que estejam amamentando quando estritamente recomendado pelo médico.

Estudos em animais revelaram efeitos adversos no feto (teratogênicos ou outros) e não existem estudos controlados em mulheres ou ainda estudos em mulheres e animais não estão disponíveis. Triancinolona acetonida só deverá ser utilizado se os potenciais benefícios para a mãe justificarem o risco potencial para o feto.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A substituição de tratamento com corticosteroide sistêmico por corticosteroide tópico pode ser acompanhada por sinais de insuficiência adrenal; além disso, alguns pacientes podem apresentar sintomas desta retirada, como dor muscular e/ou articular, sensação de fadiga e depressão, pacientes tratados previamente durante longos períodos, com corticosteroídes sistêmicos e posteriormente com corticosteroídes tópicos, devem ser cuidadosamente monitorizados quanto à insuficiência adrenal aguda em resposta ao estresse nos pacientes com asma, ou outras condições que requerem tratamento em longo prazo com corticosteroídes sistêmicos, a retirada muito rápida dos corticosteroídes sistêmicos pode causar exacerbação grave dos sintomas.

Pacientes tratados com drogas imunossupressoras são mais susceptíveis às infecções que pacientes sadios, varicela e sarampo podem se manifestar de forma mais grave ou até mesmo ser fatal em crianças ou adultos tratados com doses imunossupressoras de corticoides. Deve-se ter cuidado especial para evitar a exposição destes pacientes que não tenham contraído estas doenças, em caso de exposição, pode-se usar terapia com imunoglobulina antivaricela zóster (vzg) ou *pool* de imunoglobulina por via intravenosa (ivig), quando for apropriado. Em caso de

desenvolvimento de varicela, deve-se levar em consideração o tratamento com agentes antivirais. O uso de AIRCLIN concomitante a prednisona sistêmica, em dias alternados, pode aumentar a probabilidade de supressão do eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal comparado ao uso de doses terapêuticas de qualquer dos dois isoladamente, portanto, AIRCLIN deve ser utilizado com cautela por pacientes que já estejam recebendo tratamento com prednisona em dias alternados devido a qualquer doença.

Gerais: infecções nasais ou faríngeas por *candida albicans*: se isto ocorrer, deve-se interromper o tratamento com AIRCLIN e realizar tratamento local específico para esta condição.

AIRCLIN deve ser utilizado com cautela por pacientes com tuberculose ativa ou latente, ou por pacientes com infecções não tratadas causadas por fungos, bactérias, vírus sistêmico ou herpes simples ocular devido ao efeito inibitório dos corticosteroides, os mesmos devem ser utilizados com cautela por pacientes com úlcera do septo nasal recente, cirurgia nasal ou traumatismo, até que a cura tenha ocorrido, como acontece com outros corticosteroides inalados por via nasal, raramente foram relatadas perfurações do septo nasal.

Quando utilizado em doses excessivas pode ocorrer efeitos sistêmicos, como hipercorticismo e supressão adrenal, nestes casos, deve-se interromper o uso de AIRCLIN, lentamente, de acordo com procedimento aceito para a interrupção da terapia esteroide oral.

Fertilidade: nenhuma evidência de prejuízo da fertilidade se manifestou quando doses orais de até 15,0mcg/kg de triancinolona acetonida (55% da dose clínica recomendada para adultos na base de mcg/m²) foram administradas em ratos machos e fêmeas, contudo, doses orais de 8,0mcg/kg (aproximadamente 30,0% da dose clínica recomendada para adultos na base de mcg/m²) causaram distócia e parto prolongado; doses orais de 5,0mcg/kg (aproximadamente 20,0% da dose clínica recomendada para adultos na base de mcg/m²) causaram aumento da reabsorção fetal e de natimortos, e diminuição do peso corpóreo e da sobrevida em filhotes de ratos. Dose menor do que 1,0mcg/kg (aproximadamente 4% da dose clínica recomendada para adultos na base de mcg/m²) não induziu os efeitos anteriormente mencionados.

Efeitos não teratogênicos: pode ocorrer hipoadrenalinismo em crianças nascidas de mães que receberam corticosteroides durante a gravidez. Estas crianças devem ser cuidadosamente observadas.

Amamentação: não se sabe se triancinolona acetonida é excretado no leite humano, como outros corticosteroides são excretados no leite humano, deve-se ter cautela em caso de administração de AIRCLIN em mulheres que estejam amamentando.

Uso pediátrico: a segurança e eficácia não foram estabelecidas em crianças menores do que 4 anos de idade, os corticosteroides orais têm demonstrado causar supressão do crescimento em crianças e adolescentes, principalmente com a administração de altas doses por longos períodos, em caso de suspeita de supressão do crescimento de crianças ou adolescentes em tratamento com qualquer corticosteroide, deve-se considerar a possibilidade deste paciente ser particularmente sensível a este efeito dos corticosteroides.

Categoria de risco na gravidez: C

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

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não existem evidências suficientes na literatura que sugiram a ocorrência de interações clinicamente relevantes e por definição, caso estes medicamentos sejam usados em altas doses por um período longo de tempo é possível que ocorra absorção sistêmica, podendo acarretar manifestações clínicas semelhantes à corticoterapia sistêmica.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

AIRCLIN é uma solução límpida, incolor a levemente amarelada.

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30° C). Proteger da luz e umidade.

Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o medicamento apresenta uma validade de 18 meses a contar 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, válido por 3 meses.

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 bomba do spray nasal deve ser preparada antes que AIRCLIN seja utilizado pela primeira vez, ou quando não for utilizada por mais de 14 dias, veja maiores detalhes no item “Instruções de Uso”.

Cada frasco de AIRCLIN fornece no mínimo 120 doses. Após 120 doses, a quantidade de triancinolona acetonida liberada por spray (dose) não é constante, devendo-se descartar o frasco.

Melhores resultados são obtidos pelo uso regular de AIRCLIN. Em alguns casos, o alívio máximo dos sintomas pode demorar alguns dias. Não aplique doses extras ou suspenda a aplicação de AIRCLIN sem consultar seu médico. AIRCLIN não alivia os sintomas de vermelhidão e irritação dos olhos que acompanham a rinite alérgica em alguns indivíduos. Casos estes sintomas sejam graves, procure seu médico.

Pode-se observar melhora nos sintomas de alguns pacientes no primeiro dia de tratamento, obtendo-se geralmente o benefício máximo após uma semana. Deve-se realizar avaliação inicial da resposta durante este intervalo de tempo e, periodicamente, até que os sintomas do paciente estejam estabilizados. Se após 3 semanas de tratamento não se alcançar alívio adequado dos sintomas, deve-se interromper o uso de AIRCLIN. É sempre desejável tentar a individualização da menor dose eficaz, visando diminuir a possibilidade de efeitos adversos. Portanto, quando for alcançado o benefício máximo e os sintomas estiverem controlados, deve-se reduzir a dose para 100 mcg (uma aplicação de spray em cada narina, uma vez ao dia), que mostrou ser efetiva na manutenção do controle dos sintomas da rinite alérgica, em pacientes controlados inicialmente com 200 mcg/dia.

Adultos e crianças com idade igual ou superior a 12 anos: A dose inicial de AIRCLIN recomendada é de 200 mcg (aplicação de 2 sprays em cada narina), uma vez ao dia.

Se necessário, a dose recomendada poderá ser de 400 mcg/dia e poderá ser fracionada da seguinte maneira:

- 1 vez ao dia: aplicação de 4 sprays em cada narina;
- 2 vezes ao dia: aplicação de 2 sprays em cada narina;

- 4 vezes ao dia: aplicação de 1 spray em cada narina.

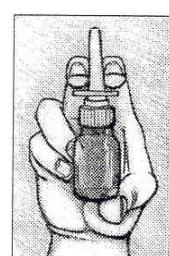
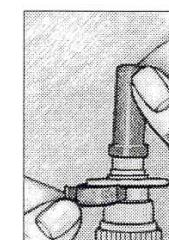
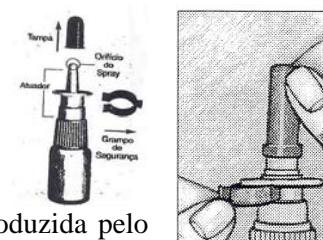
Crianças de 4 a 12 anos: a dose inicial recomendada é de 100 mcg (aplicação de 1 spray em cada narina), uma vez ao dia. Pacientes que não obtiveram controle máximo dos sintomas com esta dose, podem obtê-lo com a dose de 200 mcg (aplicação de 2 sprays em cada narina) uma vez ao dia. Uma vez que os sintomas estejam controlados, o tratamento de manutenção pode ser realizado com a dose de 100 mcg (aplicação de 1 spray em cada narina), uma vez ao dia.

INSTRUÇÕES DE USO

Preparando o spray: Remova a tampa plástica e o grampo de segurança do aplicador nasal da bomba do spray.

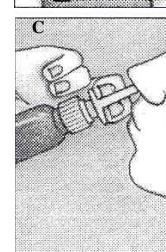
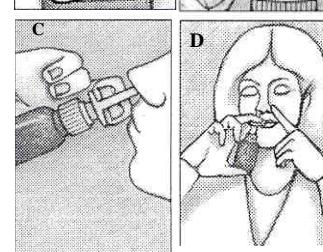
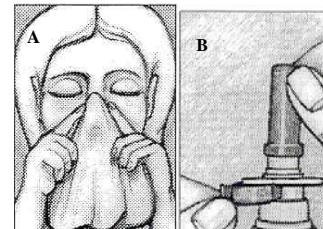
A bomba do spray nasal deve ser preparada antes que AIRCLIN seja utilizado pela primeira vez. Para prepará-la segure o frasco com o polegar apoiado no fundo e o dedo indicador e médio apoiados nas abas laterais. Certifique-se de que o frasco esteja direcionado para o alto e longe dos seus olhos. A névoa fina (jato ideal) só pode ser produzida pelo pressionamento rápido e firme. Mantenha o dedo indicador e médio fixos e pressione o polegar firme e rapidamente contra o frasco até que boriffe 3 vezes. A bomba agora está pronta e pode ser utilizada.

O repreparo diário não é necessário. Entretanto, se você não utilizar o spray por mais de 14 dias, prepare-o novamente antes do uso. Boriffe-o apenas uma vez ou até que uma névoa fina seja obtida. Se não for utilizado por mais de 28 dias, reprepare com 3 borrifadas ou até que a névoa fina seja obtida.



Aplicando o produto:

1. Assoe suavemente o nariz para limpar as narinas (Fig. A).
2. Remova a tampa plástica e o grampo de segurança do aplicador nasal (Fig.B).
3. Prepare a bomba de acordo com as instruções: “**Preparando o spray**”.
4. Incline ligeiramente a cabeça para trás. Expire lentamente.
5. Insira a ponta do spray na narina, como mostrado na ilustração (Fig.C). Feche a narina que não receberá o medicamento com um dedo da outra mão (Fig.D).
6. Inspire pela narina e enquanto inspira pressione o aplicador firme e rapidamente de forma a liberar um jato (uma dose) de spray. Expire pela boca. Caso o médico tenha prescrito 2 doses, repita o procedimento nesta mesma narina e então proceda da mesma maneira na outra narina.
7. Após o uso, limpe o aplicador com um lenço de papel e recoloque a tampa e o grampo de segurança.



Observações importantes: se o nariz estiver muito congestionado, pode ser recomendada a utilização de um descongestionante nasal em spray ou gotas antes do uso de AIRCLIN nos primeiros 3 ou 4 dias.

Raramente alguns pacientes podem notar sangramento nasal após o uso de AIRCLIN.

Limpeza: Caso o aplicador fique entupido e não libere o spray, remova-o e mergulhe em água quente durante 10-15 minutos. Lave o aplicador, deixe secar e recoloque-o no frasco. Não tente desentupir o aplicador com alfinete ou outro objeto pontiagudo.

Cada frasco de AIRCLIN fornece no mínimo 120 doses. Após 120 doses, a quantidade de triancinolona acetonida liberada por spray (dose) não é constante, devendo-se descartar o frasco.

Cada jato de spray dispensa 50mcg de triancinolona acetonida.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Triancinolona acetonida geralmente é bem tolerado. Em estudos clínicos realizados foram observadas as seguintes reações adversas:

Reação muito comum (> 1/10): cefaleia e faringite;

Reação comum (> 1/100 e < 1/10): aumento da tosse, dispesia, náusea, vômito, dor nas costas, asma, gosto amargo, conjuntivite, mialgia, epistaxe, irritação nasal, ressecamento das mucosas, congestão pulmonar e espirros. Em 2% dos casos pode ocorrer também: sensação de queimação e pontadas no nariz. Outras reações ainda descritas em literatura são bronquite: 3,4%, tosse: 2,1 a 8,4%, sinusite (doença que acomete as cavidades existentes ao redor do nariz): 2 a 9% em pacientes em tratamento concomitante para asma, edema de face em 1 a 3%, rash cutâneo e fotossensibilidade, em 1 a 3% dos casos, ganho de peso em 1 a 3% dos casos, dor abdominal e diarreia em 1 a 3% dos casos, indigestão em 3,4 % dos casos, candidíase oral em 1 a 3%, transtorno dentário em 1 a 3,4%, dor no andar superior do abdome em 4,7%, vômito em 1 a 3%, Síndrome Flu-like em 2 a 8,9%.

Reação rara (> 1/10.000 e < 1/1.000): febre, dor abdominal, gastroenterite e otite média;

Reação muito rara (< 1/10.000): supressão adrenal pode ocorrer após o uso de triancinolona acetonida, especialmente se foi utilizado em altas doses e por tempo prolongado.

A literatura cita ainda as seguintes reações adversas, sem freqüência conhecidas: Coceira no corpo e urticária, Síndrome de Cushing, redução do crescimento, hipocortisolismo secundário, reação anafilática, osteoporose, catarata, glaucoma e aumento na pressão intraocular, candidíase oral e da faringe e perfuração do septo nasal.

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

10. SUPERDOSE

Como qualquer outro corticosteroide administrado por via nasal, a superdosagem aguda é pouco provável. Em caso de administração do conteúdo total do frasco de uma única vez, por via oral ou aplicação intranasal, não ocorrerá nenhum efeito adverso sistêmico clinicamente relevante. O paciente poderá apresentar irritação nasal, cefaleia ou alguns transtornos gastrintestinais.

Estudos específicos com corticosteroídes nasais não foram realizados com idosos. Porém, problemas geriátricos específicos que possam limitar a utilidade deste medicamento nos idosos não são esperados.

Além disto, as mesmas orientações dadas aos adultos devem ser seguidas para os pacientes idosos, observando-se as recomendações específicas para grupos de pacientes descritos nos itens “Advertências e Precauções” e “Contraindicações”.

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

III- DIZERES LEGAIS

MS – 1.0573.0314

Farmacêutica Responsável: Gabriela Mallmann - CRF-SP nº 30.138

Achē Laboratórios Farmacêuticos S.A.

Via Dutra, km 222,2

Guarulhos – SP

CNPJ 60.659.463/0001-91
Indústria Brasileira

Venda sob prescrição médica



Esta bulha foi aprovada pela Anvisa em 20/06/2014.