APROVADO EM
04-01-2024
INFARMED

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Pulmicort 1 mg/2 ml suspensão para inalação por nebulização

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada unidade (ampola) de 2 ml contém 1 mg de budesonida.

Excipientes:
Sódio 6,98 mg/2 ml (sob a forma de edetato dissódico, cloreto de sódio e citrato de sódio).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão para inalação por nebulização.
Suspensão estéril branca ou esbranquiçada em ampolas de plástico contendo doses unitárias.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Asma brônquica
Pulmicort é indicado em doentes com asma brônquica que requerem tratamento de manutenção com glucocorticosteroides para controlo da inflamação subjacente das vias aéreas e para doentes que não sejam capazes de utilizar um inalador de doses calibradas ou pó para inalação.

4.2 Posologia e modo de administração

Via de administração: Para inalação oral.

Posologia

A posologia de Pulmicort suspensão para inalação por nebulização deve ser estabelecida individualmente. É desejável que a dose seja titulada, para a dose de manutenção eficaz mais baixa, logo que se atinja o controlo da asma.

APROVADO EM
04-01-2024
INFARMED

A administração pode ser feita uma vez ou duas vezes por dia. A administração uma vez por dia pode ser feita para dosagens de 0,25 a 1 mg.

Dose inicial recomendada
Adultos/Idosos: 1 a 2 mg, dose total diária.

Crianças de idade igual ou superior a 6 meses: 0,25 a 0,5 mg, dose total diária.

Em doentes em tratamento com corticosteroides orais, poderá considerar-se uma dose inicial mais elevada, por exemplo 1 mg dose total diária.

Dose de Manutenção
É desejável que a dose seja titulada, em todos os doentes, para a dose de manutenção eficaz mais baixa, logo que se atinja o controlo da asma.

Adultos/Idosos: 0,5 a 4 mg, dose total diária. Em casos graves, a dose pode ser aumentada.

Crianças de idade igual ou superior a 6 meses: 0,25 a 2 mg, dose total diária. A dose mais elevada (2 mg por dia) apenas deve ser utilizada em crianças com asma grave e durante períodos de tempo limitados.

Administração uma vez por dia
A administração uma vez por dia pode ser considerada tanto em adultos como em crianças, que requerem doses de manutenção diárias de 0,25 a 1 mg de budesonida.

A administração uma vez por dia pode ser iniciada tanto em doentes em tratamento com fármacos não-glucocorticosteroides, como em doentes bem controlados com glucocorticosteroides inalados.

A dose pode ser administrada de manhã ou à noite. Se ocorrer agravamento da asma, a dose deve ser aumentada, ou dividida ao longo do dia, conforme necessário.

Início de ação
A melhoria do controlo da asma após a administração inalada de Pulmicort suspensão para inalação por nebulização pode ocorrer no período de 3 dias após o início do tratamento, embora os benefícios máximos possam não ser atingidos senão decorridas 2 a 4 semanas.

Populações especiais
Doentes em tratamento com glucocorticosteroides orais
Asma
Pulmicort suspensão para inalação por nebulização pode permitir a substituição ou a redução significativa da posologia de glucocorticosteroides orais, mantendo o controlo da

APROVADO EM
04-01-2024
INFARMED

asma. Durante a transição da terapêutica com esteroides orais para Pulmicort, o doente deve estar numa fase relativamente estável. Assim, deve ser administrada uma dose elevada de Pulmicort em associação com a dose de esteroide oral anteriormente administrada, durante aproximadamente 10 dias.
Após esse período, a dose de esteroide oral deve ser gradualmente reduzida (por exemplo em 2,5 mg de prednisolona ou equivalente cada mês) até à dose mais baixa possível. Em muitos casos é possível substituir completamente o esteroide oral pelo Pulmicort suspensão para inalação por nebulização. Para mais informação relativa à descontinuação de corticosteroides, ver secção 4.4.

Durante o período de suspensão do tratamento, alguns doentes podem apresentar sintomas de abstinência de corticosteroides sistémicos, por exemplo, dor muscular e/ou nas articulações, cansaço e depressão, apesar da manutenção ou mesmo melhoria da função pulmonar. Estes doentes devem ser encorajados a continuar o tratamento com Pulmicort suspensão para inalação por nebulização, devendo ser, no entanto, monitorizados para deteção de sinais objetivos de insuficiência suprarrenal. No caso de surgirem provas de insuficiência suprarrenal, devem aumentar-se temporariamente as doses de corticosteroides sistémicos continuando, em seguida, a suspensão do tratamento mais lentamente. Durante os períodos de stress ou numa crise de asma grave, estes doentes podem requerer tratamento complementar com corticosteroides sistémicos.

Divisão da dosagem e miscibilidade
Pulmicort suspensão para inalação por nebulização pode ser misturada com 0,9% de soro fisiológico e com soluções para nebulização de terbutalina, salbutamol, fenoterol, acetilcisteína, cromoglicato de sódio ou ipratópio. A mistura deve ser utilizada até 30 minutos após preparação.

As unidades podem ser divididas de forma a permitir ajustamentos de dosagem. Cada unidade tem um traço indicador. O traço indica o volume de 1 ml quando a unidade está virada para baixo. Se se pretende utilizar apenas 1 ml, deve esvaziar-se o conteúdo da unidade até o nível do líquido atingir o traço indicador. Armazenar a unidade aberta no respetivo envelope, protegido da luz. As unidades abertas devem ser utilizadas nas 12 horas subsequentes à abertura. Note-se que se for utilizado apenas 1 ml, o restante volume não permanecerá estéril.

Tabela de dosagens

Dosagem em mg	Volume de Pulmicort suspensão para inalação por nebulização	
	0,25 mg/ml	0,5 mg/ml
0,25	1 ml *	-
0,5	2 ml	1 ml*
0,75	3 ml	-
1	-	2 ml

APROVADO EM
04-01-2024
INFARMED

1,5	-	3 ml
2	-	4 ml

* Deverá ser misturada com soro fisiológico a 0,9% até um volume de 2 ml.

Pulmicort suspensão para inalação por nebulização deve ser administrado através de um nebulizador de jato equipado com um bocal ou com uma máscara facial. O nebulizador deve estar ligado a um compressor com um fluxo de ar adequado (5-8 l/min), e o volume de enchimento deve ser de 2-4 ml.

Instruções para a correta utilização do Pulmicort suspensão para inalação por nebulização
Importante:
- Ler cuidadosamente as instruções de utilização que se encontram junto do inalador.
- Os nebulizadores ultrassónicos não são adequados para a administração de Pulmicort suspensão para inalação por nebulização, pelo que não se recomenda a sua utilização.
- Pulmicort suspensão para inalação por nebulização pode ser misturado com 0,9% de solução salina e com soluções para nebulização de terbutalina, salbutamol, cromoglicato de sódio ou ipratrópio.
- Lavar a boca com água após a inalação, para minimizar a ocorrência de infeções por candida na orofaringe.
- Lavar a cara com água após o uso da máscara para prevenir a irritação da pele.
- Limpar e manusear o nebulizador de acordo com as instruções.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

A budesonida não se destina ao alívio rápido de episódios agudos de asma, nos quais é necessário um broncodilatador inalado de ação rápida.

Se os doentes considerarem que o tratamento com um broncodilatador de ação rápida não é eficaz, ou se necessitarem de um maior número de inalações que o habitual, devem procurar cuidados médicos. Nesta situação, deve ponderar-se a necessidade de aumentar a terapêutica anti-inflamatória, por exemplo, doses mais elevadas de budesonida inalada ou um esquema terapêutico com corticosteroides orais.

Recomenda-se um cuidado especial com doentes transferidos de terapêuticas com esteroides orais, uma vez que podem permanecer em risco de apresentar insuficiência suprarrenal durante um período considerável de tempo. Doentes que necessitaram de doses elevadas de corticosteroides durante uma situação de emergência ou que fizeram tratamentos prolongados com as doses mais elevadas recomendadas de corticosteroides inalados, também podem estar em risco de compromisso da função suprarrenal. Estes doentes podem apresentar sinais ou sintomas de insuficiência suprarrenal quando

APROVADO EM
04-01-2024
INFARMED

expostos a situações de elevado stress. Deve ser considerada uma terapêutica adicional com corticosteroides sistémicos durante períodos de stress ou cirurgia programada.

Alguns doentes sentem mal-estar inespecífico, durante a fase de suspensão do tratamento, apresentando, por exemplo, dor muscular e nas articulações. Se, em casos raros, ocorrerem sintomas como cansaço, cefaleias, náuseas e vómitos, deve suspeitar-se de um efeito geral de insuficiência glucocorticosteroide. Nestes casos, é necessário, por vezes, proceder a um aumento temporário da dose de glucocorticosteroides orais.

A substituição do tratamento com fármacos esteroides sistémicos pela terapêutica inalada desmascara, algumas vezes, alergias, por exemplo, rinite e eczemas, as quais se encontravam anteriormente controladas pelo fármaco sistémico. Estas alergias devem ser controladas sintomaticamente com um anti-histamínico e/ou com preparações tópicas.

Uma função hepática reduzida pode afetar a eliminação dos corticosteroides causando uma taxa de eliminação inferior e uma exposição sistémica superior, pelo que se deve estar atento a possíveis efeitos indesejáveis. Este facto pode ser relevante em doentes com função hepática gravemente comprometida.

Deve evitar-se a utilização concomitante de cetoconazol, inibidores da protease-VIH e outros inibidores potentes do CYP3A4. Se tal não for possível, o intervalo entre os tratamentos deve ser o mais prolongado possível (ver secção 4.5).

Estudos in vivo demonstraram que a administração oral do cetoconazol e itraconazol (um conhecido inibidor da atividade do CYP3A4 no fígado e na mucosa do intestino, ver secção 4.5) pode causar um aumento da exposição sistémica à budesonida. Este facto é de relevância clínica limitada em tratamentos de curta duração (1–2 semanas), mas deve ser tido em consideração em tratamentos de longa duração.
A necessidade de, ou a dose de corticosteroides inalados deve ser reavaliada em doentes com tuberculose pulmonar ativa ou reativada, e infeção viral ou fúngica das vias respiratórias.

Os efeitos locais e sistémicos a longo termo de Pulmicort suspensão para inalação por nebulização no homem não são totalmente conhecidos.

Podem ocorrer efeitos sistémicos com qualquer corticosteroide inalado, particularmente em doses elevadas prescritas por longos períodos de tempo. Estes efeitos são muito menos prováveis de ocorrer com tratamento inalatório do que com corticosteroides orais. Os efeitos sistémicos possíveis incluem síndrome de Cushing, manifestações Cushingoides, supressão suprarrenal, atraso do crescimento em crianças e adolescentes, diminuição da densidade mineral óssea, cataratas, glaucoma e, mais raramente, uma série de efeitos psicológicos ou comportamentais que incluem hiperatividade psicomotora, distúrbios do sono, ansiedade, depressão ou agressividade (principalmente em crianças) (ver secção 4.8). É pois importante que a dose de corticosteroides inalados seja ajustada à dose mínima que permita manter um controlo efetivo da asma.

APROVADO EM
04-01-2024
INFARMED

Pode ocorrer candidíase oral durante a terapêutica com corticosteroides inalados. Esta infeção pode necessitar de terapêutica antifúngica apropriada e em alguns doentes pode ser necessária a descontinuação do tratamento (ver também secção 4.2).

Tal como com outras terapêuticas inalatórias, pode ocorrer broncospasmo paradoxal com aumento imediato dos sibilos após administração. Se tal ocorrer, o tratamento com budesonida inalada deve ser descontinuado imediatamente, o doente deve ser avaliado e, se necessário, deve ser instituída uma terapêutica alternativa.

Para minimizar a ocorrência de efeitos locais na orofaringe, o doente deve ser aconselhado a lavar a boca com água após cada administração. Para prevenir irritação da pele, o rosto deve ser lavado com água após o uso de máscara facial.

Influência no crescimento
Recomenda-se a monitorização regular da altura das crianças em tratamento prolongado com corticosteroides inalados. Caso se verifique atraso do crescimento a terapêutica deve ser revista a fim de reduzir a dose de corticosteroides inalados. Os benefícios da terapêutica com corticosteroides e o possível risco de supressão do crescimento devem ser cuidadosamente avaliados. Adicionalmente, deve considerar-se a hipótese de encaminhar o doente para um especialista da área respiratória pediátrica.

Pneumonia em doentes com DPOC
Estudos clínicos e meta-análises indicam que o tratamento de manutenção da DPOC com corticosteroides inalados pode levar a um risco aumentado de pneumonia. Os médicos devem permanecer alerta para a possibilidade dos doentes com DPOC desenvolverem pneumonia, pois as características clínicas de pneumonia e exacerbações sobrepõem-se frequentemente.

Um aumento da incidência de pneumonia, incluindo pneumonia que requer hospitalização, tem sido observado nos doentes com DPOC a receberem corticosteroides inalados. Existe alguma evidência de um risco aumentado de pneumonia com o aumento da dose de esteroide mas isto não foi demonstrado de forma conclusiva entre todos os estudos.

Os fatores de risco para pneumonia em doentes com DPOC incluem tabagismo atual, idade avançada, índice de massa corporal (IMC) baixo e DPOC grave.

Perturbações visuais
Podem ser notificadas perturbações visuais com a utilização sistémica e tópica de corticosteroides. Se um doente apresentar sintomas tais como visão turva ou outras perturbações visuais, o doente deve ser considerado para encaminhamento para um oftalmologista para avaliação de possíveis causas que podem incluir cataratas, glaucoma ou doenças raras, como coriorretinopatia serosa central (CRSC), que foram notificadas após a utilização de corticosteroides sistémicos e tópicos.

APROVADO EM
04-01-2024
INFARMED

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

A budesonida não demonstrou interagir com qualquer fármaco utilizado no tratamento da asma.

O metabolismo da budesonida é primariamente mediado pelo CYP3A4, uma subfamília do citocromo P450. Um inibidor desta enzima, por exemplo, o cetoconazol e itraconazol, pode aumentar várias vezes a exposição sistémica à budesonida (ver secção 4.4). Visto não existirem dados para suportar a recomendação das doses, a combinação deve ser evitada. Caso não seja possível, o intervalo entre os tratamentos deve ser o mais longo possível, podendo também considerar-se uma redução na dose da budesonida. Dados limitados sobre esta interação para doses elevadas de budesonida inalada indicam que pode ocorrer um aumento acentuado nos níveis plasmáticos (em média de quatro vezes) se o itraconazol, 200 mg uma vez ao dia, for administrado concomitantemente com budesonida inalada (dose única de 1000 microgramas).

Prevê-se que o tratamento em associação com inibidores da CYP3A, incluindo medicamentos que contêm cobicistato, aumente o risco de efeitos indesejáveis sistémicos. A associação deve ser evitada a menos que o benefício supere o risco aumentado de efeitos indesejáveis sistémicos dos corticosteroides, devendo, neste caso, os doentes serem monitorizados relativamente a estes efeitos.

Foram observadas concentrações plasmáticas aumentadas e potenciação do efeito dos corticosteroides em mulheres tratadas também com estrogenios e contracetivos esteroides. No entanto, não foi observado qualquer efeito aquando da administração concomitante de budesonida e contracetivos em baixas doses.

Como a função suprarrenal pode estar suprimida, o teste de estimulação da ACTH para diagnóstico da insuficiência hipofisária pode apresentar falsos resultados (valores baixos).

Nas doses recomendadas, a cimetidina exerce um efeito ligeiro, clinicamente insignificante na farmacocinética da budesonida oral.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez
A maioria dos resultados de estudos epidemiológicos prospetivos e os dados pós-comercialização a nível mundial não foram capazes de detetar um risco aumentado de efeitos adversos para o feto e recém-nascido decorrente da utilização de budesonida inalada durante a gravidez. É importante tanto para o feto como para a mãe que seja

APROVADO EM
04-01-2024
INFARMED

mantido um tratamento adequado da asma durante a gravidez. Tal como acontece com outros medicamentos administrados durante a gravidez, o benefício da administração de budesonida para a mãe deve ser pesado contra os riscos para o feto.

Os glucocorticosteroides inalados devem ser preferidos para o tratamento da asma, devido aos seus reduzidos efeitos sistémicos quando comparados aos glucocorticosteroides orais necessários para conseguir semelhante resposta pulmonar.

Amamentação
A budesonida é excretada no leite materno. No entanto, em doses terapêuticas de Pulmicort suspensão para inalação não se prevêem efeitos no lactente. A budesonida pode ser utilizada durante a amamentação.

O tratamento de manutenção com budesonida inalada (200 ou 400 micrograma duas vezes ao dia) em mulheres asmáticas a amamentar resulta numa exposição sistémica negligenciável à budesonida, em crianças amamentadas.

Num estudo farmacocinético, a dose diária estimada em lactentes foi 0,3% da dose diária materna para os dois níveis de dose e a concentração média plasmática estimada em lactentes foi 1/600 da concentração observada no plasma materno, assumindo biodisponibilidade oral completa no lactente. A concentração de budesonida nas amostras plasmáticas do latente foi sempre inferior ao limite de quantificação.

Com base nos dados da budesonida inalada e no facto da budesonida exibir propriedades farmacocinéticas lineares dentro do intervalo de doses terapêuticas, após inalação nasal e oral e administração oral e retal, em doses terapêuticas de budesonida, antecipa-se que a exposição em crianças amamentadas seja baixa.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Pulmicort sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Ensaios clínicos, referências bibliográficas e experiência pós-comercialização sugerem que podem ocorrer as seguintes reações adversas ao fármaco:

As definições que se seguem aplicam-se à incidência de efeitos indesejáveis:
As frequências são definidas como: Muito frequentes (≥1/10); Frequentes (≥1/100 a <1/10); Pouco frequentes (≥1/1000 a <1/100); Raros (≥1/10 000 a <1/1000); Muito raros (<1/10 000); Desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

APROVADO EM
04-01-2024
INFARMED

Classes de sistema de órgãos	Acontecimento adverso	Frequência
Infeções e infestações	Candidíase da boca e da orofaringe	Frequentes
Doenças do sistema imunitário	Pneumonia (infeção no pulmão) em doentes com DPOC	Frequentes
	Reações de hipersensibilidade* imediatas ou tardias incluindo erupção cutânea, dermatite de contacto, urticária, angioedema e reação anafilática	Raros
Doenças endócrinas	Supressão suprarrenal, atraso do crescimento em crianças e adolescentes	Raros
Perturbações do foro psiquiátrico	Ansiedade, depressão	Pouco frequentes
	Irrequietude, nervosismo, alterações comportamentais (predominantemente em crianças)	Raros
	Hiperatividade psicomotora, distúrbios do sono, agressividade	Desconhecido
Doenças do sistema nervoso	Tremor	Pouco frequentes
Afeções oculares	Visão turva (ver também secção 4.4)	Pouco frequentes
	Cataratas	Pouco frequentes
	Glaucoma	Desconhecido
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Tosse, irritação da garganta	Frequentes
	Disfonia, rouquidão	Raros
	Broncospasmo	Raros
Afeções musculosqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Espasmo muscular	Pouco frequentes
	Contusões	Raros

*Irritação da pele facial, como exemplo de reação de hipersensibilidade ocorreu em alguns casos, nos quais foi utilizado um nebulizador com máscara facial. Para prevenir a irritação, a pele deve ser lavada com água após utilização da máscara facial.

Foram agrupados ensaios clínicos com 13 119 doentes tratados com budesonida inalada e 7278 doentes tratados com placebo. A frequência de ansiedade foi de 0,52% no grupo tratado com budesonida inalada e 0,63% no grupo tratado com placebo; a frequência de depressão foi de 0,67% no grupo tratado com budesonida inalada e 1,15% no grupo tratado com placebo.
Em estudos clínicos controlados com placebo, a ocorrência de cataratas também foi notificada pouco frequentemente no grupo placebo.

APROVADO EM
04-01-2024
INFARMED

Existe um risco aumentado de pneumonia em doentes com diagnóstico recente de DPOC que iniciaram tratamento com corticosteroides inalados. No entanto, a avaliação ponderada de um conjunto de oito ensaios clínicos envolvendo 4643 doentes com DPOC tratados com budesonida e 3643 doentes aleatorizados com tratamento sem corticosteroide inalados não demonstraram um risco aumentado de pneumonia. Os resultados dos primeiros sete dos oito estudos foram publicados como meta-análise.

Ocasionalmente, podem ocorrer sinais e sintomas de efeitos sistémicos glucocorticosteroides com glucocorticosteroides inalados, provavelmente dependendo da dose, tempo de exposição, exposição concomitante e anterior a corticosteroides, e sensibilidade individual.

População pediátrica
Devido ao risco de atraso do crescimento na população pediátrica, o crescimento deve ser monitorizado, tal como descrito na secção 4.4.

Notificação de suspeitas de reações adversas
A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

Sítio da internet: http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram
(preferencialmente)
ou através dos seguintes contactos:
Direção de Gestão do Risco de Medicamentos
Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53
1749-004 Lisboa
Tel: +351 21 798 73 73
Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)
E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Não é previsível que a sobredosagem aguda com Pulmicort suspensão para inalação por nebulização, mesmo em doses excessivas, possa constituir um problema clínico. Quando utilizado cronicamente em doses excessivas, podem ocorrer efeitos sistémicos associados aos corticosteroides, nomeadamente hipercorticismo e supressão suprarrenal (ver secção 4.4).

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

APROVADO EM
04-01-2024
INFARMED

Grupo farmacoterapêutico: Glucocorticoides, código ATC: R03BA02

Mecanismo de ação e efeitos farmacodinâmicos

A budesonida é um glucocorticosteroide com um elevado efeito anti-inflamatório local.

Efeito anti-inflamatório tópico
O mecanismo de ação exato dos glucocorticosteroides no tratamento da asma não se encontra totalmente esclarecido. As ações anti-inflamatórias envolvendo células T, eosinófilos e mastócitos, tais como a inibição da libertação de mediadores inflamatórios e a inibição da resposta imunitária mediada pelas citocinas são, provavelmente, relevantes. A potência intrínseca da budesonida, avaliada pela afinidade para o recetor glucocorticosteroide, é cerca de 15 vezes superior à da prednisolona.

Eficácia clínica
Num estudo clínico realizado em asmáticos, que comparou a budesonida inalada e oral, foi demonstrado de forma estatisticamente significativa a eficácia da budesonida inalada, mas não da budesonida oral, quando comparado com placebo. Consequentemente, o efeito terapêutico de doses convencionais de budesonida inalada pode ser explicado, em grande parte, pela sua ação direta sobre o aparelho respiratório.

A budesonida demonstrou exercer efeitos anti-anafiláticos e anti-inflamatórios em estudos de provocação realizados em animais e em doentes, os quais se traduziram por redução da obstrução brônquica na reação alérgica, tanto imediata como tardia.

Exacerbações da asma
A budesonida inalada administrada uma ou duas vezes por dia, demonstrou prevenir eficazmente as exacerbações da asma, em crianças e adultos.

Asma induzida pelo esforço
A terapêutica com budesonida inalada, administrada quer uma, quer duas vezes por dia, foi eficaz quando utilizada na prevenção da asma induzida pelo esforço.

Reatividade das vias respiratórias
A budesonida também demonstrou diminuir a reatividade das vias respiratórias à histamina e metacolina em doentes hiper-reativos.

Influência na concentração de cortisol plasmático
Estudos realizados em voluntários saudáveis com Pulmicort Turbohaler demonstraram efeitos relacionados com a dose no cortisol plasmático e urinário. Nas doses recomendadas, Pulmicort Turbohaler exerce um efeito significativamente menor sobre a função suprarrenal, quando comparado com a prednisona 10 mg, conforme demonstrado no teste de ACTH.

População pediátrica

APROVADO EM
04-01-2024
INFARMED

Asma clínica
A eficácia de Pulmicort suspensão para inalação por nebulização foi avaliada num grande número de estudos, os quais têm demonstrado a efetividade de Pulmicort suspensão para inalação por nebulização tanto em adultos como em crianças a fazer uma ou duas administrações por dia, como profilaxia no tratamento da asma persistente. Alguns exemplos de estudos representativos são apresentados de seguida.

Crupe clínica
Alguns estudos em crianças compararam Pulmicort suspensão para inalação por nebulização com placebo. Exemplos de estudos representativos que avaliaram a utilização de Pulmicort suspensão no tratamento de crianças com crupe são abaixo apresentados.

Eficácia em crianças com crupe ligeira a moderada
Um estudo aleatorizado, com dupla oculatação, com controlo de placebo, realizado em 87 crianças (com idades entre 7 meses e 9 anos) admitidas no hospital com diagnóstico clínico de crupe teve como objetivo determinar se Pulmicort suspensão para inalação por nebulização melhora os sintomas de crupe ou reduz o tempo de internamento hospitalar. Foi administrada uma dose inicial de Pulmicort suspensão para inalação por nebulização (2mg) ou placebo, seguida de 1 mg de Pulmicort suspensão para inalação por nebulização ou placebo a cada 12 horas. Pulmicort suspensão para inalação por nebulização melhorou de forma estatisticamente significativa o score de crupe às 12 e 24 horas e às 2 horas em doentes com score inicial de sintomas de crupe superior a 3. Verificou-se também uma redução de 33% no tempo de internamento.

Eficácia em crianças com crupe moderada a grave
Um estudo aleatorizado, com dupla ocultação, com controlo de placebo, comparou a eficácia de Pulmicort suspensão para inalação por nebulização com placebo no tratamento de crupe em 83 lactentes e crianças (com idades entre 6 meses e 8 anos) admitidas no hospital com crupe. Foi administrado aos doentes Pulmicort suspensão para inalação por nebulização 2 mg ou placebo a cada 12 horas por um período máximo de 36 horas ou até alta hospitalar. O score de sintomas totais de crupe foi avaliado às 0, 2, 6, 12, 24, 36 e 48 horas após dose inicial. Às 2 horas, ambos os grupos, Pulmicort suspensão para inalação por nebulização e placebo, mostraram uma melhoria do score de sintomas de crupe semelhante, sem diferença estatisticamente significativa entre ambos. Às 6 horas, o score de sintomas de crupe no grupo de Pulmicort suspensão para inalação por nebulização melhorou de forma estatisticamente significativa em comparação com o grupo placebo, sendo que a melhoria relativamente ao placebo foi similarmente evidente às 12 e 24 horas.

Crescimento
A asma, bem como os corticosteroides inalados podem afetar o crescimento.

APROVADO EM
04-01-2024
INFARMED

Os efeitos do Pulmicort suspensão para inalação por nebulização no crescimento foram estudados em 519 crianças (com idades entre os 8 meses e os 9 anos) em três ensaios prospetivos aleatorizados e abertos.

Na globalidade, não se verificaram diferenças significativas no crescimento entre crianças em tratamento com Pulmicort suspensão para inalação por nebulização e aquelas em tratamento com terapêuticas asmáticas convencionais. Dois ensaios (N=239 e N=72 respetivamente) demonstraram um crescimento superior de 7 mm e 8 mm respetivamente, após um ano de tratamento com Pulmicort suspensão para inalação por nebulização em comparação com terapêuticas antiasmáticas convencionais (estatisticamente não significativa), enquanto num ensaio (n = 208) o crescimento durante 1 ano foi 8 mm menor no grupo em tratamento com Pulmicort suspensão para inalação por nebulização do que com as terapêuticas antiasmáticas convencionais (diferença estatisticamente significativa).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção
Nos adultos, a disponibilidade sistémica da budesonida após a administração de Pulmicort suspensão para inalação por nebulização através de um nebulizador de jato é de aproximadamente 15% da dose nominal e de 40 a 70% da dose administrada. Uma fração menor, sistemicamente disponível, deriva do fármaco deglutido. A concentração plasmática máxima, que ocorre cerca de 10-30 minutos após o início da nebulização, com uma dose única de 2 mg, é de aproximadamente 4 nmol/L.

Distribuição
O volume de distribuição de budesonida é aproximadamente igual a 3 l/kg. A ligação às proteínas plasmáticas situa-se em 85-90%.

Biotransformação
A budesonida sofre um elevado grau de biotransformação (~90%), na primeira passagem pelo fígado, em metabolitos de baixa atividade glucocorticosteroide. A atividade glucocorticosteroide dos principais metabolitos, 6β-hidroxibudesonida e 16α-hidroxiprednisolona, é inferior a 1% da atividade da budesonida. O metabolismo da budesonida é primariamente mediado pelo CYP3A4, uma subfamília do citocromo P450.

Eliminação
Os metabolitos da budesonida são excretados na forma inalterada ou conjugada, principalmente por via renal. Não foi detetada budesonida sob a forma inalterada na urina. A budesonida sofre uma elevada depuração sistémica (aproximadamente de 1,2 l/min) em adultos saudáveis e a semivida plasmática, após administração intravenosa, é cerca de 2-3 horas.

Linearidade/não linearidade
A cinética da budesonida em doses clinicamente relevantes é proporcional à dose.

APROVADO EM
04-01-2024
INFARMED

População pediátrica
Em crianças asmáticas com idades entre os 4 e os 6 anos, a disponibilidade sistémica da budesonida após administração do Pulmicort suspensão para inalação por nebulização (pari LC Jet Plus em conjunto com compressor Pari Master) é aproximadamente 6% da dose nominal e 26% da dose administrada. A disponibilidade sistémica nas crianças é cerca de metade da dos adultos. Em crianças asmáticas com idades entre os 4 e os 6 anos, a concentração plasmática máxima, que ocorre cerca de 20 minutos após o início da nebulização, com uma dose única de 1 mg, é aproximadamente 2,4 nmol/l.

Em crianças asmáticas com idades entre os 4 e os 6 anos, a budesonida sofre uma depuração sistémica de cerca de 0,5 l/min. As crianças fazem uma depuração, por quilograma de peso, de aproximadamente mais 50% que os adultos. Nas crianças asmáticas, a semivida terminal da budesonida, após inalação, é cerca 2,3 horas. Os valores nos adultos saudáveis são praticamente os mesmos. Em crianças asmáticas com idades entre 4-6 anos, a disponibilidade sistémica da budesonida após a administração de Pulmicort suspensão para inalação por nebulização através de um nebulizador de jato (Pari LC Jet Plus com compressor Pari Master) é aproximadamente 6% da dose nominal e 26% da dose administrada ao doente. A disponibilidade sistémica em crianças é aproximadamente metade da verificada em adultos saudáveis. A concentração plasmática máxima, que ocorre aproximadamente 20 minutos após o início da nebulização é aproximadamente 2,4 nmol/l em crianças com idades entre 4-6 anos após uma dose de 1mg. A exposição (Cmax e AUC) da budesonida após administração de uma dose única de 1mg por nebulização a crianças no mesmo intervalo de idades é comparável à dos adultos saudáveis para a mesma dose administrada através do mesmo sistema de nebulização.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os resultados dos estudos de toxicidade aguda, subaguda e crónica revelam que os efeitos sistémicos da budesonida, nomeadamente, redução do ganho ponderal e atrofia dos tecidos linfoides e do córtex suprarrenal, são menos graves ou semelhantes aos observados após a administração de outros glucocorticosteroides.

A budesonida, quando avaliada em seis sistemas de teste diferentes, não revelou exercer quaisquer efeitos mutagénicos ou clastogénicos.
Um aumento da incidência de gliomas cerebrais em ratos machos, observado num estudo de carcinogenicidade, não pôde ser verificado num estudo repetido no qual a incidência de gliomas não diferiu entre nenhum dos grupos de tratamento ativo (budesonida, prednisolona, acetonido de triamcinolona) e os grupos de controlo.

As alterações hepáticas (neoplasias hepatocelulares primárias), observadas em ratos machos no estudo de carcinogenicidade original, foram novamente comprovadas num estudo repetido com budesonida, bem como com os glucocorticosteroides de referência.

APROVADO EM
04-01-2024
INFARMED

Estes efeitos estão muito provavelmente relacionados com um efeito ao nível do recetor, representando assim um efeito de classe.

A experiência clínica disponível revela que não existem quaisquer indícios de que a budesonida ou outros glucocorticosteroides induzam gliomas cerebrais ou neoplasias hepatocelulares primárias no homem.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Edetato dissódico
Cloreto de sódio
Polissorbato 80
Ácido cítrico anidro
Citrato de sódio
Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Não são conhecidas.
Os produtos comprovadamente compatíveis são descritos na secção 4.2.

6.3 Prazo de validade

3 anos - embalagem fechada.
3 meses - após abertura do envelope.
12 horas - após abertura da ampola.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 30°C. Não congelar.
Após abertura da ampola conservar a temperatura inferior a 25°C.
Manter as ampolas dentro do envelope e da embalagem exterior na vertical.
Proteger da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

O recipiente é uma unidade (ampola) de polietileno de baixa densidade. Cada unidade (ampola) contém 2 ml de suspensão. Cada unidade (ampola) está marcada com um traço que indica o volume de 1 ml quando mantida direita e virada para baixo. Note-se que se for utilizado apenas 1 ml, o restante volume não permanecerá estéril.

APROVADO EM
04-01-2024
INFARMED

Cada conjunto de 5 unidades (ampolas) é embalado num envelope de alumínio laminado. Uma embalagem contém 5 ou 20 unidades (ampolas) de 2 ml cada.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Ver secção 4.2.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.
Rua Humberto Madeira, 7
Queluz de Baixo
2730-097 Barcarena
Portugal
Tel.: 21 434 61 00
Fax: 21 434 61 92
E-mail: direccao.tecnica@astrazeneca.com

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de registo: 8623355 – 2 ml, suspensão para inalação por nebulização, 1 mg/2 ml, 5 ampolas de LDPE
Nº de registo: 5216874 – 2 ml, suspensão para inalação por nebulização, 1 mg/2 ml, 20 ampolas de LDPE

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 06 de julho de 1993
Data da última renovação: 15 de outubro de 2010

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO