



Noex[®]
(budesonida)

Bula para profissional de saúde

Suspensão em spray estéril

32 mcg/dose

64 mcg/dose

50 mcg/dose

100 mcg/dose

Noex[®]
(budesonida)

Suspensão em spray estéril

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES:

Suspensão em spray estéril 32 mcg/dose. Embalagem com frasco contendo 120 doses.
Suspensão em spray estéril 64 mcg/dose. Embalagem com frasco contendo 120 doses.
Suspensão em spray estéril 50 mcg/dose. Embalagem com frasco contendo 200 doses.
Suspensão em spray estéril 100 mcg/dose. Embalagem com frasco contendo 100 doses.

USO NASAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 ANOS

COMPOSIÇÃO:

Cada dose contém

budesonida 32 mcg
excipientes * q.s.p. 1 dose

*Excipientes: cloreto de sódio, polissorbato 80, celulose microcristalina, carmelose sódica, edetato dissódico, propilenoglicol, ácido clorídrico, hidróxido de sódio e água destilada.

budesonida 64 mcg
excipientes* q.s.p. 1 dose

*Excipientes: cloreto de sódio, polissorbato 80, celulose microcristalina, carmelose sódica, edetato dissódico, propilenoglicol, ácido clorídrico, hidróxido de sódio e água destilada.

budesonida 50 mcg
excipientes* q.s.p. 1 dose

*Excipientes: cloreto de sódio, polissorbato 80, celulose microcristalina, carmelose sódica, edetato dissódico, propilenoglicol, ácido clorídrico, hidróxido de sódio e água destilada.

budesonida 100 mcg
excipientes* q.s.p. 1 dose

*Excipientes: cloreto de sódio, polissorbato 80, celulose microcristalina, carmelose sódica, edetato dissódico, propilenoglicol, ácido clorídrico, hidróxido de sódio e água destilada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Noex[®] (budesonida) 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

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

Rinite alérgica perene

A budesonida 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.

A budesonida 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 glicocorticosteróides nasais. Uma estratégia terapêutica combinada com cirurgia e tratamento com glicocorticosteróides nasais é comumente praticada. Após a remoção cirúrgica dos pólipos nasais, polipose nasal sintomática pode reocorrer. Diversos estudos controlados demonstraram que a budesonida 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 glicocorticosteróide com grande efeito anti-inflamatório local.

O mecanismo de ação exato dos glicocorticosteróides no tratamento da rinite não está totalmente definido. 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 glicocorticosteróide é cerca de 15 vezes maior que a 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 hiper-responsividade induzidas por provocação nasal.

As doses recomendadas de Noex[®] (budesonida) não causam mudanças clínicas importantes, nem nos níveis de cortisol plasmático basal, nem na resposta a estimulação com ACTH nos 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 Noex[®] (budesonida).

Propriedades Farmacocinéticas

Absorção:

A disponibilidade sistêmica da budesonida de Noex[®] (budesonida) é de 33%. Em adultos, a concentração plasmática máxima após a administração de 256 mcg de Noex[®] (budesonida) é de 0,64 nmol.h/L e é alcançada em 42 minutos. A área sob a curva de concentração plasmática vs. tempo (AUC) após a administração de 256 mcg de budesonida é 2,7 nmol.h/L em adultos.

Distribuição:

A budesonida tem um volume de distribuição de aproximadamente 3 L/Kg. A ligação com as proteínas plasmáticas é em média 85-90%.

Biotransformação:

A budesonida sofre extensa biotransformação hepática na primeira passagem pelo fígado (aproximadamente 90%) para metabólitos com baixa atividade glicocorticosteróide. A atividade glicocorticosteróide 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, um sub-grupo do citocromo 450. 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 dose-proporcional para doses clinicamente relevantes.

A área sob a curva (AUC), após administração de 256 mcg de Noex[®] (budesonida), é 5,5 nmol.h/L em crianças, indicando uma exposição sistêmica mais alta ao glicocorticosteróide 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 ganho de peso diminuído e atrofia dos tecidos linfóides e do córtex adrenal, são menos graves ou iguais aos observados com outros glicocorticosteróides.

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

4. CONTRAINDICAÇÕES

Noex[®] (budesonida) é contraindicado em casos de hipersensibilidade conhecida a budesonida e/ou demais componentes da formulação.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O uso de doses excessivas ou o tratamento a longo prazo com glicocorticosteroides pode levar ao aparecimento de sinais ou sintomas de hipercorticismo, 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 qualquer via por prazos maiores e pesar os benefícios do tratamento contra a possibilidade de inibição do crescimento.

A redução da função hepática 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 a budesonida, pois, após a inalação nasal, a contribuição oral para a disponibilidade sistêmica é relativamente pequena.

Especial atenção aos pacientes com tuberculose pulmonar.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir autos e operar máquinas

Noex[®] (budesonida) 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. Portanto, seu uso durante a lactação deve ser sob orientação médica.

Categoria de risco na gravidez: B

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

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 sub-grupo 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 budesonida 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

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz. Sempre colocar a tampa protetora após o uso. O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses.

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.

Características do produto: suspensão homogênea, branca, viscosa e isenta de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Noex[®] (budesonida) possui um dispositivo de inalação que dispensa o uso de conservantes em sua composição, mantendo a integridade do produto quanto ao risco de contaminação.

Posologia

A dose deve ser individualizada e titulada para a menor dose necessária para a manutenção do controle dos sintomas.

Adultos, idosos e crianças a partir de 6 anos:

Apresentação de 32 e 64 mcg/dose recomenda-se iniciar com dose de 256 mcg/dia (**Apresentação de 32 mcg/dose**: 4 aplicações em cada narina ou **Apresentação de 64 mcg/dose**: 2 aplicações em cada narina).

A dose pode ser administrada 1 vez ao dia pela manhã, ou dividida em 2 administrações pela manhã e à noite.

Apresentação de 50 e 100 mcg/dose: recomenda-se a dose de 400 mcg/dia (**Apresentação de 50 mcg/dose**: 2 aplicações de em cada narina, 2 vezes ao dia ou 4 aplicações em cada narina pela manhã ou **Apresentação de 100 mcg/dose**: 1 aplicação em cada narina, 2 vezes ao dia ou 2 aplicações em cada narina, 1 vez ao dia).

Idosos: recomenda-se a mesma dosagem que para adultos.


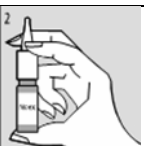
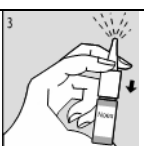
Quando o efeito clínico desejado for obtido, a dose de manutenção deve ser reduzida à menor dose necessária ao controle dos sintomas.





Em pacientes com rinite alérgica sazonal e perene, a budesonida 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.

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.

Modo de usar:

Leia cuidadosamente as instruções de uso de Noex[®] (budesonida), seguindo-as corretamente.

| | |
|---|---|
|  | 1) Antes de usar, assoe seu nariz suavemente. |
|  | 2) Agite o frasco e então remova a tampa protetora do aplicador. Segure o frasco na posição vertical com o dedo médio e o indicador sobre o aplicador e o polegar na base do frasco. |
|  | 3) Antes de usar Noex [®] (budesonida) pela primeira vez ou após 24 horas, a válvula deve ser carregada. Para isso, pressione o aplicador na posição vertical com os dedos indicador e médio por 8 vezes e descarte o conteúdo das 8 primeiras atomizações. Inicie a administração do produto a partir da 9ª dose de acordo com o procedimento descrito no item 4. |
| | 4) Pressione uma das narinas com o dedo indicador e na outra introduza a ponta do |

| | |
|---|---|
|  | <p>aplicador na posição vertical (com o bico para cima), conforme indicado na figura ao lado, pressionando o aplicador o número de vezes indicado pelo seu médico. Não inclinar a cabeça para trás no momento da aplicação.</p> |
|  | <p>5) Retire o aplicador da narina e respire pela boca.</p> |
|  | <p>6) Repetir na outra narina o mesmo procedimento.</p> |
|  | <p>7) Limpe o aplicador com um lenço de papel, recoloque a tampa protetora do aplicador e feche o frasco adequadamente. Mantenha o frasco em pé. Não congelar.</p> |

Noex® (budesonida) não deve entrar em contato com os olhos. Caso isto ocorra, enxágue os olhos imediatamente com água.

Crianças: as crianças somente devem utilizar Noex® (budesonida) sob supervisão de um adulto para assegurar que a dose seja corretamente administrada e esteja de acordo com a prescrição do médico.

Limpeza: limpe as partes plásticas regularmente. Lave o bico do aplicador com água. Seque e cubra com a tampa protetora.

Não se deve usar objetos perfurantes para tentar aumentar a saída do produto do aplicador. A abertura é padronizada para garantir a dosagem correta.

NÃO RETIRAR O APLICADOR.

NUNCA EMPRESTE SEU SPRAY NASAL PARA OUTRA PESSOA.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Ensaio clínico, dados da literatura e a experiência pós-comercialização sugerem que as seguintes reações adversas a droga pode ocorrer: irritação nasal, secreção hemorrágica discreta e epistaxe, reações de hipersensibilidade imediata e tardia, incluindo urticária, eritema, dermatite, angioedema e prurido. São extremamente raros os casos de ulcerações de membrana mucosa e perfuração de septo nasal após o uso de glicocorticosteroide intranasal.

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 pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa''

10. SUPERDOSE

Superdosagem aguda com Noex[®] (budesonida), mesmo com doses excessivas, geralmente não causa problemas clínicos.

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

M.S.: 1.0043.0036

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 31/08/2016.

Fabricado por:

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.

Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6 – Itapevi - SP

Registrado por:

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.

Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP

CNPJ: 61.190.096/0001-92

Indústria Brasileira



Histórico de Alteração da Bula

| Dados da submissão eletrônica | | | Dados da petição/notificação que altera bula | | | | Dados das alterações de bulas | | |
|-------------------------------|------------------|---|--|------------------|---------------|-------------------|---------------------------------------|------------------|--|
| Data do expediente | Nº do expediente | Assunto | Data do expediente | Nº do expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de bula | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| 31/08/2016 | 2242738/16-4 | 1808 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula | Não aplicável | Não aplicável | Não aplicável | Não aplicável | Não aplicável | VPS | Suspensão Nasal 32 mcg, 64 mcg, 50 mcg e 100 mcg |
| 03/08/2018 | 0764473/18-6 | 10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | Não aplicável | Não aplicável | Não aplicável | Não aplicável | 9. Reações adversas Dizeres legais | VPS | Suspensão Nasal 32 mcg, 64 mcg, 50 mcg e 100 mcg |
| 09/11/2018 | 1072186/18-0 | 10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | Não aplicável | Não aplicável | Não aplicável | Não aplicável | Dizeres legais | VPS | Suspensão Nasal 32 mcg, 64 mcg, 50 mcg e 100 mcg |
| Não aplicável | Não aplicável | 10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | Não aplicável | Não aplicável | Não aplicável | Não aplicável | 9. Reações adversas | VPS | Suspensão Nasal 32 mcg, 64 mcg, 50 mcg e 100 mcg |