



CHIESI FARMACEUTICA LTDA
Rua Dr. Rubens Gomes Bueno, 691
14º andar - Torre Sigma
CEP: 04730-000
São Paulo, Brasil
Tel.: +55 11 3095 2300
www.chiesi.com.br

Anexo A

ALERFIN® dipropionato de beclometasona

Chiesi Farmacêutica Ltda.

**Suspensão aquosa
100 mcg**

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Alerfin®

dipropionato de beclometasona

APRESENTAÇÃO

Suspensão nasal aquosa.

Cada embalagem contém 1 frasco âmbar com válvula dosimetrada e aplicador nasal, com 120 doses.

Cada dose contém 100 mcg de dipropionato de beclometasona.

USO TÓPICO (NASAL)

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada jato do produto contém:

Dipropionato de beclometasona100 mcg

Excipientes q.s.p.....1 dose

Excipientes: polissorbato 20, celulose microcristalina/carmelose sódica (Avicel®), álcool feniletílico, cloreto de benzalcônio, glicose, água purificada.

Atenção: contém 6 mg de glicose/dose.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Alerfin® é destinado ao tratamento e prevenção de rinite alérgica perene ou sazonal e rinite vasomotora.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Um estudo clínico multicêntrico e aberto de experimentação pós-comercialização foi realizado com uma formulação nasal aquosa contendo 100 mcg de dipropionato de beclometasona em dose única diária no tratamento da rinite alérgica. O objetivo desse

estudo foi avaliar a aceitabilidade, tolerabilidade e efetividade do dipropionato de beclometasona nasal aquoso em dose única diária no tratamento da rinite alérgica.

Foram incluídos 263 pacientes adultos e pediátricos com diagnóstico clínico de rinite alérgica, intermitente ou persistente, que necessitavam de tratamento tópico intranasal com corticosteróides. Todos os pacientes completaram o período de avaliação dos parâmetros de aceitabilidade, eficácia e tolerabilidade, realizado durante duas semanas de tratamento.

A administração intranasal da beclometasona 100 mcg proporcionou eficácia clínica excelente e boa em 95% dos pacientes avaliados. A aceitabilidade do uso da terapêutica foi considerada excelente e boa em 97% dos casos. As avaliações realizadas 7 e 14 dias após o início do tratamento evidenciaram uma redução significativa no escore global em relação à avaliação realizada antes do início do tratamento com o produto. A tolerabilidade foi considerada boa a excelente na maioria dos pacientes (98.5%). Eventos indesejáveis foram reportados em 18 pacientes (6.8%). A maioria das reações foi considerada de leve intensidade, não determinando abandono ao tratamento.

Conclui-se que a administração da beclometasona 100 mcg em dose única diária proporciona altos índices de eficácia e aceitabilidade e um favorável perfil de tolerabilidade em pacientes com rinite alérgica.¹

Outro estudo teve por objetivo avaliar a eficácia no uso de uma formulação aquosa e em spray de dipropionato de beclometasona (DPB) *versus* uma formulação com placebo. O estudo foi desenhado como duplo-cego, randomizado, de grupos paralelos e controlado com placebo. Foram administradas 2 instilações em cada narina diariamente, tanto no grupo placebo (n = 81) quanto no grupo DPB (n = 80).

A diferença no número de pacientes que relataram estarem livres de sintomas foi estatisticamente maior no grupo que fez uso de beclometasona contra o grupo placebo, após 24h. Após os 7 dias de estudo a beclometasona foi significativamente mais efetiva do que o placebo na redução dos sintomas ($p < 0,02$) e os pacientes do grupo DPB mostraram uma resposta mais favorável do que no tratamento feito com placebo ($p < 0,01$).²

Referências Bibliográficas:

1. Rosário NA, Brancatelli A. *Avaliação da Aceitabilidade, Tolerabilidade e Efetividade do Dipropionato de Beclometasona Nasal Aquoso 100 mcg, Administrado em Dose Única Diária no Tratamento da Rinite Alérgica*. Arquivos Internacionais de Otorrinolaringologia. Vol. 8 Num. 2: 2004.
2. Selner JC, Weber RW, Stricker WE, Norton JD. *Onset of action of aqueous beclomethasone dipropionate nasal spray in seasonal allergic rhinitis*. In: Clinical Therapeutics, 17, no 6, pages 1099-1109; 1995.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Alerfin® contém como princípio ativo o dipropionato de beclometasona, uma droga com acentuadas atividades antiinflamatória e antialérgica. O dipropionato de beclometasona é um corticosteróide sintético para uso tópico exclusivo, com potente ação antiinflamatória, reduzida atividade mineralocorticóide e, em doses terapêuticas, livre de efeitos sistêmicos.

Em testes de vasoconstrição cutânea o dipropionato de beclometasona é 5000 vezes mais potente que a hidrocortisona, 625 vezes mais potente que o álcool da beclometasona, 5 vezes mais potente do que o acetono de fluocinolona e 1,39 vezes mais potente do que o valerato de betametasona.

Possui uma potente e prolongada atividade antiinflamatória sobre o edema induzido por óleo de cróton, carragenina, formaldeído, albúmen e dextrano e sobre a reação granulomatosa induzida por um corpo estranho, com eficácia superior a dos outros corticosteróides. Não possui efeitos timolítico, esplenolítico e mineralocorticóide e, administrado em doses terapêuticas, não inibe o eixo adreno-hipofisário, mesmo após administrações repetidas.

Propriedades farmacocinéticas

O dipropionato de beclometasona, administrado topicamente por aplicação nasal, deposita-se principalmente nas narinas, exercendo atividade tópica local não associada com efeitos sistêmicos significativos.

Após inalação, uma parte da dose administrada é ingerida e eliminada nas fezes.

A fração absorvida na circulação é metabolizada pelo fígado para monopropionato de beclometasona e álcool de beclometasona, que são então excretados na forma de metabólitos inativos na bile e urina.

Uma melhora significativa ocorre, geralmente, em poucos dias de uso da medicação, mas pode ser necessário até uma ou duas semanas de tratamento para que sua ação seja observada.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade conhecida aos componentes da fórmula. Presença de infecções virais, fúngicas ou de tuberculose pulmonar.

Este medicamento é contraindicado para menores de 6 anos.

Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O uso de produtos tópicos, especialmente por períodos prolongados, pode causar fenômenos de sensibilização e, raramente, efeitos colaterais sistêmicos (ou seja, que atingem outras partes do corpo) típicos de corticosteróides. Neste caso, seu médico poderá interromper o tratamento e começar um mais adequado.

Efeitos sistêmicos decorrentes do uso de corticosteróides nasal podem ocorrer, particularmente quando se utiliza altas doses prescritas por períodos prolongados. Estes efeitos são mais prováveis de ocorrer com corticosteróides orais e podem variar de paciente para paciente e entre diferentes preparações. Potenciais efeitos sistêmicos incluem Síndrome de Cushing, característica cushingoide, supressão adrenal, atraso no crescimento de crianças e adolescentes, catarata, glaucoma e mais raramente, uma variedade de efeitos psicológicos ou comportamentais incluindo, hiperatividade psicomotora, distúrbios do sono, ansiedade, depressão ou agressividade (particularmente em crianças).

Em pacientes pediátricos recebendo tratamento prolongado com corticosteróides por aplicação nasal, um controle regular do crescimento é recomendado.

A presença de cloreto de benzalcônio no medicamento pode causar edema da mucosa nasal, especialmente no caso de uso prolongado.

No caso de infecção na região do nariz ou sinusite, uma terapia adequada deve ser instituída.

Embora **Alerfin**[®] controle a maioria dos casos de rinite alérgica sazonal, um estímulo alergênico excepcionalmente alto pode requerer um tratamento suplementar, especialmente para os sintomas oculares.

A mudança de um tratamento com esteróides sistêmicos para **Alerfin**[®] deve ser feita com cuidado, quando houver suspeita de insuficiência adrenal.

Distúrbios visuais podem ser relatados com o uso sistêmico e tópico de corticosteroides. Se algum paciente apresentar sintomas como visão turva ou outras alterações visuais, o paciente deve ser encaminhado a um oftalmologista para avaliação de possíveis causas que podem incluir catarata, glaucoma ou doenças raras, como a coriorretinopatia serosa central, que têm sido notificadas após o uso de corticosteroides sistêmicos e tópicos.

Gravidez e lactação:

Em mulheres grávidas **Alerfin**[®] deve ser administrado somente em caso de real necessidade e sob controle médico. Não existem dados suficientes que comprovem a segurança do uso de dipropionato de beclometasona durante a gravidez. Nos estudos de reprodução em animais, os efeitos colaterais típicos dos potentes corticosteróides foram apenas observados após administração sistêmica de altas doses. Entretanto, a administração de dipropionato de beclometasona por via nasal evita que altos níveis plasmáticos sejam alcançados como ocorre com a administração sistêmica. O uso de **Alerfin**[®] durante a gravidez deve ser considerado apenas quando os benefícios esperados para a mãe excederem em muito os possíveis riscos para o feto. O dipropionato de

beclometasona tem sido amplamente usado durante vários anos na prática clínica sem danos aparentes.

É razoável supor que haja passagem de dipropionato de beclometasona para o leite materno, mas é improvável que os níveis alcançados sejam significativos nas doses usadas para aplicação nasal. Entretanto, o uso do dipropionato de beclometasona durante a lactação requer uma avaliação cuidadosa da relação risco/benefício, tanto para mãe como para a criança.

Uso criterioso no aleitamento ou doação de leite humano. O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Categoria C - Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.

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

Esse medicamento pode causar resultado positivo em testes antidopagem em atletas. Consulte a Lista Proibida vigente, Código Mundial Antidopagem disponível no endereço eletrônico da Autoridade Brasileira de Controle de Dopagem para mais informações.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O dipropionato de beclometasona é menos dependente do metabolismo do CYP3A do que os outros corticosteroides e, em geral, as interações são improváveis. No entanto, a possibilidade de efeitos sistêmicos com o uso concomitante de inibidores fortes do CYP3A (por exemplo, ritonavir, cobicistate) não pode ser excluída e, portanto, é aconselhável o cuidado e o acompanhamento adequado com o uso de tais medicamentos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar o produto em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) e proteger da luz.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação.

É aconselhável utilizar o produto até 2 meses após a abertura da embalagem

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.

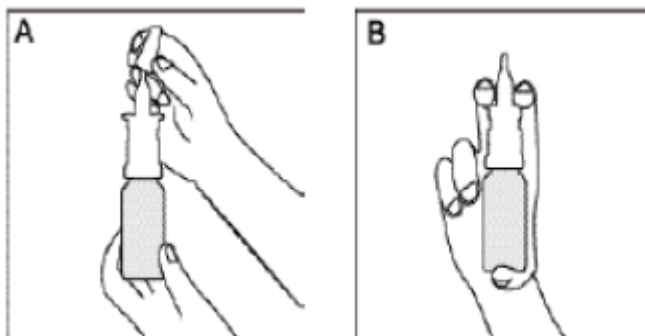
Alerfin® é uma suspensão nasal aquosa esbranquiçada e com leve odor de rosas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

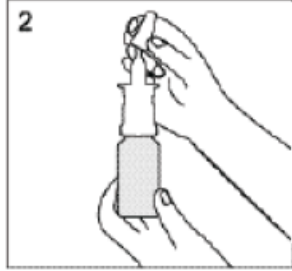
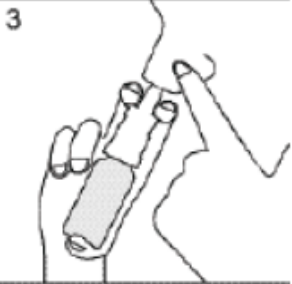
Agitar o frasco antes da aplicação:

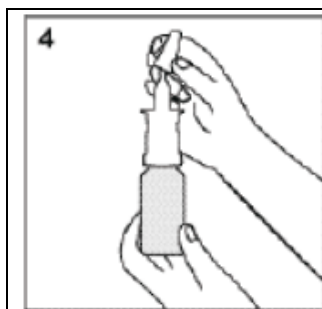


Remover a tampa e pressionar a válvula 2 vezes até notar uma fina névoa sendo liberada; isso serve para promover o enchimento interno da válvula e proporcionar a dose exata no momento da aplicação, conforme demonstrado

nas figuras A e B;

Administrar conforme figuras:

	1. Limpar cuidadosamente o nariz.
	2. Remover a tampa de Proteção.
	3. Mantendo o frasco em posição vertical ou levemente inclinado, introduzir o aplicador nasal dentro de uma narina; fechar a outra narina com o dedo. Inspirar enquanto pressiona a base do aplicador nasal como mostrado no desenho. Repetir este mesmo procedimento na outra narina.



4. Após o uso, limpar o aplicador nasal com lenço de papel ou de pano e recolocar a tampa protetora.

Na primeira vez que estiver utilizando Alerfin[®], ou quando existir a interrupção no uso por alguns dias, remover a tampa e pressionar a válvula algumas vezes até que uma fina névoa rápida e firme seja liberada.

Se o produto nebulizado não for liberado, não tente desbloquear o orifício do aplicador usando um pino ou outro objeto pontiagudo, mas remover o aplicador puxando-o para cima e limpe-o, submergindo em água morna por alguns minutos. Depois, enxágue o aplicador em água corrente e deixe-o secar antes de montá-lo novamente.

POSOLOGIA

Adultos e Crianças acima de 6 anos de idade: dois jatos em cada narina a cada 24 horas (uma vez ao dia). Cada jato contém 100 mcg de dipropionato de beclometasona.

Limite máximo diário de administração recomendado é de 400 mcg de dipropionato de beclometasona, ou seja, 2 jatos em cada narina.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Pode ocorrer aparecimento de reações desagradáveis, tais como tosse intensa, dificuldade de respirar ou de engolir, placas brancas no interior do nariz ou da boca, sangramento e irritação nasal.

Efeitos colaterais sistêmicos são extremamente improváveis, em virtude das baixas doses recomendadas. Deve-se tomar cuidado durante o uso prolongado, controlando o paciente para detectar, o mais rápido possível, efeitos colaterais sistêmicos como osteoporose, úlcera péptica ou sinais de insuficiência adrenal secundária.

Pode ocorrer (da mesma forma que com quaisquer outros produtos tópicos nasais) queimação no local, irritação, secura da mucosa nasal e raramente sangramentos nasais.

Pode ocorrer candidíase no interior do nariz ou da boca. Nesses casos, terapia adequada deverá ser instituída.

Reação muito comum ($> 1/10$): ainda não conhecidas.

Reação comum ($> 1/100$ e $< 1/10$): desconforto nasal (incluindo ardência local e irritação), ressecamento da mucosa nasal.

Reação incomum ($> 1/1.000$ e $< 1/100$): visão turva.

Reação rara ($> 1/10.000$ e $< 1/1.000$): aumento da pressão intraocular, glaucoma, epistaxe, perfuração do septo nasal.

Reação muito rara ($< 1/10.000$): ainda não conhecidas.

Em caso de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da ANVISA.

10. SUPERDOSE

A administração de doses elevadas de dipropionato de beclometasona em um curto intervalo de tempo pode induzir a uma supressão da função hipotalâmica-hipofisária-adrenal. Nesse caso, a posologia de **Alerfin**[®] deve ser imediatamente reduzida para as doses recomendadas.

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

DIZERES LEGAIS:

Registro nº 1.0058.0104

Registrado e Produzido por:

Chiesi Farmacêutica Ltda.

Rua Dr. Giacomo Chiesi nº 151 - Estrada dos Romeiros km 39,2

Santana de Parnaíba - SP - CEP 06500-970

CNPJ nº 61.363.032/0001-46 - Indústria Brasileira - [®] Marca Registrada

SAC (Serviço de Atendimento ao Consumidor): 0800 1104525

www.chiesi.com.br

Venda sob prescrição

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em XX/XX/XXXX



ALERFIN_SUS_NAS_100580104_VPSx

Anexo B**Histórico de alteração para a 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 da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
28/03/2013	0237954136	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Envio inicial do texto de bula adequado à RDC 47/2009.	VP2/VPS2	Todas
10/09/2015	0805162153	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Composição Advertências e precauções	VP3/VPS3	Todas
27/03/2019	0275907191	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Advertências e precauções - Interações medicamentosas - Reações adversas	VP4/VPS4	Todas
20/04/2021	1510514218	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Reações adversas - Dizeres legais	VPS5	Todas
18/08/2022	2781590223	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Dizeres legais	VP5	Todas

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 da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
A ser gerado	A ser gerado	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	• Dizeres legais • O que devo saber antes de usar este medicamento? • Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? • Como devo usar este medicamento?	VP6 VPS6	Todas