

**SYMBICORT® TURBUHALER®
(fumarato de formoterol/budesonida)**

AstraZeneca do Brasil Ltda.

Pó inalante

6/100 mcg/inalação, 6/200 mcg/inalação e 12/400 mcg/inalação

SYMBICORT® TURBUHALER®
fumarato de formoterol/budesonida

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

SYMBICORT® TURBUHALER®
fumarato de formoterol /budesonida

APRESENTAÇÕES

Pó inalante de 6/100 mcg/inalação em embalagem com 1 tubo contendo 60 doses.

Pó inalante de 6/200 mcg/inalação em embalagem com 1 tubo contendo 60 doses.

Pó inalante de 12/400 mcg/inalação em embalagem com 1 tubo contendo 60 doses.

VIA INALATÓRIA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO (vide Posologia)

COMPOSIÇÃO

SYMBICORT TURBUHALER 6/100 mcg/inalação

Cada inalação contém 6 mcg de fumarato de formoterol di-hidratado e 100 mcg de budesonida. A dose liberada é de 4,5 mcg de fumarato de formoterol di-hidratado e de 80 mcg de budesonida.

SYMBICORT TURBUHALER 6/200 mcg/inalação

Cada inalação contém 6 mcg de fumarato de formoterol di-hidratado e 200 mcg de budesonida. A dose liberada é de 4,5 mcg de fumarato de formoterol di-hidratado e de 160 mcg de budesonida.

SYMBICORT TURBUHALER 12/400 mcg/inalação

Cada inalação contém 12 mcg de fumarato de formoterol di-hidratado e 400 mcg de budesonida. A dose liberada é de 9 mcg de fumarato de formoterol di-hidratado e de 320 mcg de budesonida.

Excipiente: lactose monoidratada (pode conter resíduo de proteína do leite).

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

ASMA

O **SYMBICORT TURBUHALER** é indicado no tratamento da asma para alcançar o controle geral da asma, incluindo a prevenção e alívio dos sintomas, bem como a redução do risco de exacerbações. O **SYMBICORT TURBUHALER** é adequado para qualquer gravidade de asma, nos casos em que o uso de corticosteroides inalatórios é apropriado (vide seção 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR para as opções de tratamento por idade e dose).

Em adultos e adolescentes (acima de 12 anos)

SYMBICORT TURBUHALER é indicado para o tratamento de resgate anti-inflamatório, conforme necessário, para o alívio dos sintomas da asma quando eles ocorrem em pacientes com asma leve, e também para prevenir a broncoconstrição induzida por alergia ou exercício (vide a seção 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR para as opções de tratamento por idade e dosagem).

Em adultos e crianças (acima de 4 anos)

SYMBICORT TURBUHALER é indicado para o tratamento de resgate anti-inflamatório associado à terapia de manutenção, ou como terapia de manutenção apenas, para o alívio rápido dos sintomas e melhoria do controle geral da asma, em pacientes com asma de gravidade superior à leve, e também reduz o número de exacerbações graves, enquanto mantém o controle dos sintomas. (vide a seção 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR para as opções de tratamento por idade e dosagem).

DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA (DPOC)

Em **adultos SYMBICORT TURBUHALER** está indicado no tratamento regular de pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) moderada a grave, com sintomas frequentes e história de exacerbações (vide Posologia).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

ASMA

Terapia de resgate anti-inflamatório (terapia A) e terapia de resgate anti-inflamatório associado à terapia de manutenção (terapia B) na asma (vide seção 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR)

No total, 20140 pacientes com asma foram incluídos em 7 estudos clínicos duplo-cegos, dos quais 7831 foram randomizados para utilização de **SYMBICORT** como terapia de resgate anti-inflamatório, com e sem uma dosagem de manutenção (terapia B e A, respectivamente).

Um total de 8064 pacientes asmáticos com asma leve foram incluídos em 2 estudos de eficácia e segurança duplo-cegos (estudos SYGMA 1 e SYGMA 2), dos quais 3384 pacientes foram randomizados para terapia com resgate anti-inflamatório (terapia A) com **SYMBICORT** por 12 meses. Os pacientes deveriam estar não controlados utilizando apenas broncodilatador inalatório de curta ação, conforme necessário, ou controlados com uma dose baixa de corticosteroides inalatórios ou ARLT (agonista do receptor de leucotrienos), além de broncodilatador inalatório de curta ação, conforme necessário.

No estudo SYGMA 2, o **SYMBICORT TURBUHALER 6/200 mcg/inalação** utilizado, conforme necessário, em resposta aos sintomas (terapia de resgate anti-inflamatório - terapia A), foi comparável quanto à taxa de exacerbações graves a uma dose de manutenção de budesonida (1 inalação de 200 microgramas / inalação, duas vezes por dia) administrada, conforme necessário, com β_2 -agonista de curta ação (Tabela 1). A proteção contra a exacerbação grave foi alcançada com uma redução de 75% na dose média de esteroide inalado e sem a necessidade de adesão ao tratamento de manutenção com corticosteroides inalatórios. O estudo SYGMA 1 demonstrou que a terapia de resgate anti-inflamatório com **SYMBICORT** proporcionou uma redução estatisticamente significativa e clinicamente significativa na taxa de exacerbação grave anual de 64% em comparação com o uso conforme necessário de um β_2 -

agonista de curta duração (Tabela 1). A redução na taxa anual de exacerbações moderadas a graves foi consistente (60%) com a observada para exacerbações graves ([RR] 0,40; 95% IC 0,32 a 0,49; valor-p <0,001).

No estudo SYGMA 1, a utilização de **SYMBICORT TURBUHALER 6/200 mcg/inalação** quando necessário proporcionou um controle diário superior dos sintomas da asma em comparação com o tratamento, também quando necessário, com β_2 -agonista de curta duração (OR 1,14; IC 95% 1,00 a 1,30; valor-p 0,046), apresentando uma porcentagem média de semanas com asma bem controlada de 34,4% e 31,1%, respectivamente. O controle dos sintomas da asma foi inferior para **SYMBICORT** utilizado quando necessário, em comparação com uma dose de manutenção de budesonida (1 inalação de 200 microgramas / inalação, duas vezes ao dia) administrada com, quando necessário, β_2 -agonista de curta duração (OR 0,64; IC 95% de 2 lados 0,57 a 0,73; limite inferior do IC $\geq 0,8$ para a não inferioridade), mostrando uma porcentagem média de semanas de asma bem controladas de 34,4% e 44,4%, respectivamente. Melhorias no controle da asma (como definido pelo ACQ5 - questionário de controle da asma versão com 5 questões) em pacientes em uso de terapia de resgate anti-inflamatório com **SYMBICORT** foram superiores às melhorias em pacientes que usaram β_2 -agonista de curta duração quando necessário (-0,15; IC 95% -0,20 a -0,11; valor-p <0,001). Melhorias no controle da asma foram menores para **SYMBICORT** utilizado quando necessário em comparação com uma dose de manutenção de budesonida (1 inalação de 200 microgramas / inalação, duas vezes ao dia) administrada com β_2 -agonista de curta duração quando utilizado conforme necessário (SYGMA 1: 0,15; IC 95% 0,10 a 0,20; SYGMA 2: 0,11; IC 95% 0,07 a 0,15, ambos valor-p <0,001). Para ambas as comparações, as diferenças médias no efeito dos tratamentos sobre o ACQ5 não são clinicamente significativas (conforme avaliado por uma diferença maior ou igual a 0,5). Esses resultados foram observados em um cenário de estudo clínico com uma adesão consideravelmente maior à dosagem de manutenção com budesonida do que o esperado na vida real.

Nos estudos SYGMA 1 e 2, um aumento da função pulmonar em comparação com o valor basal (VEF1 pré-broncodilatador médio) foi estatisticamente significativamente maior para pacientes em terapia de resgate anti-inflamatório com **SYMBICORT** em comparação com pacientes em tratamento com β_2 -agonista de curta duração utilizado conforme necessário. Foram observados aumentos estatísticos significativamente menores para o **SYMBICORT** utilizado quando necessário, em comparação com uma dose de manutenção de budesonida (1 inalação de 200 microgramas / inalação, duas vezes por dia) administrada com um β_2 -agonista de curta duração utilizado quando necessário. Para ambas as comparações, as diferenças médias no efeito dos tratamentos foram pequenas (aproximadamente 30 a 55 mL, o que equivale a aproximadamente 2% da média da base)².

No geral, os resultados dos estudos SYGMA 1 e 2 demonstram que a terapia de resgate anti-inflamatório com **SYMBICORT** é um tratamento mais eficaz do que um β_2 -agonista de curta ação, utilizado conforme necessário em pacientes com asma leve. Além disso, esses estudos sugerem que o uso de **SYMBICORT** quando necessário, pode ser considerado uma opção de tratamento alternativa para pacientes com asma leve, que são elegíveis para o tratamento com corticosteroides inalatórios.

Tabela 1 Visão geral das exacerbações graves em estudos clínicos ⁱ

No. do Estudo, Idade do grupo	Grupos de tratamento ^a	N	Exacerbações graves ^b	
			Numero de eventos	Exacerbações / paciente-ano ^c
SYGMA 1 (Terapia A*) > 12 anos	SYMBICORT 160/4.5 µg conforme necessário	1277	77	0.07
	terbutalina 0.4 mg utilizado conforme a necessidade	1277	188	0.20 ^d
	budesonida 200 µg duas vezes ao dia + terbutalina 0.4 mg conforme a necessidade	1282	89	0.09 ^e
SYGMA 2 (Terapia A*) > 12 years	SYMBICORT 160/4.5 µg conforme necessário	2084	217	0.11
	budesonida 200 µg duas vezes ao dia + terbutalina 0.4 mg conforme a necessidade	2083	221	0.12 ^f

* **SYMBICORT** utilizado na terapia do controle anti-inflamatório.

^a Todas as doses expressas como dose liberada. A budesonida 160 e 320 (doses liberadas) correspondem a Pulmicort 200 e 400 (doses medidas), respectivamente.

^b Definido como tratamento de hospitalização/emergência ou tratamento com esteróides orais devido à asma (e para crianças, também um aumento na dose de esteróides inalados ou tratamento adicional da asma).

^c Dados normalizados para 12 meses para estudos 735, 667, 734 and 673.

^d A redução na taxa de exacerbação é estatisticamente significativa (valor de $p < 0,001$) comparando o uso de **SYMBICORT**, conforme a necessidade, em comparação com a terbutalina, conforme a necessidade.

^e A redução na taxa de exacerbação não é estatisticamente significativamente diferente (valor de $p=0,297$) quando se compara **SYMBICORT** conforme necessário vs budesonida 200 µg duas vezes ao dia + terbutalina 0,4 mg, conforme necessário em SYGMA 1.

^f O **SYMBICORT**, conforme necessário, não foi inferior à budesonida 200 µg duas vezes ao dia + terbutalina 0,4 mg, conforme necessário, na redução da taxa de exacerbação grave em SYGMA 2. O limite superior (1,16) do IC 95% para a razão da taxa (RR) foi inferior ao limite de não-inferioridade pre-especificado (1,20).

A análise de tempo para a primeira exacerbação grave no estudo SYGMA 1 mostrou que a probabilidade de sofrer uma exacerbação grave foi estatisticamente maior para o uso conforme necessário de um β_2 -agonista de curta ação em comparação com o uso de **SYMBICORT** como terapia de resgate inflamatório (terapia A) durante o período de

tratamento de 1 ano (ver Figura 1a), com uma redução de risco de 56% (Razão de Risco [HR] 0,44; 95% IC: 0,33-0,58; valor-p <0,001). Não houve diferenças na probabilidade de ocorrer uma exacerbação grave entre a terapia de resgate anti-inflamatório com **SYMBICORT** (terapia A) e uma terapia incluindo uma dose de manutenção de budesonida (1 inalação de 200 microgramas / inalação, duas vezes ao dia) e um β_2 -agonista de curta duração usado conforme necessário (ver Figura 1a e 1b).

Figura 1a Tempo até a primeira exacerbação grave da asma no estudo SYGMA 1:

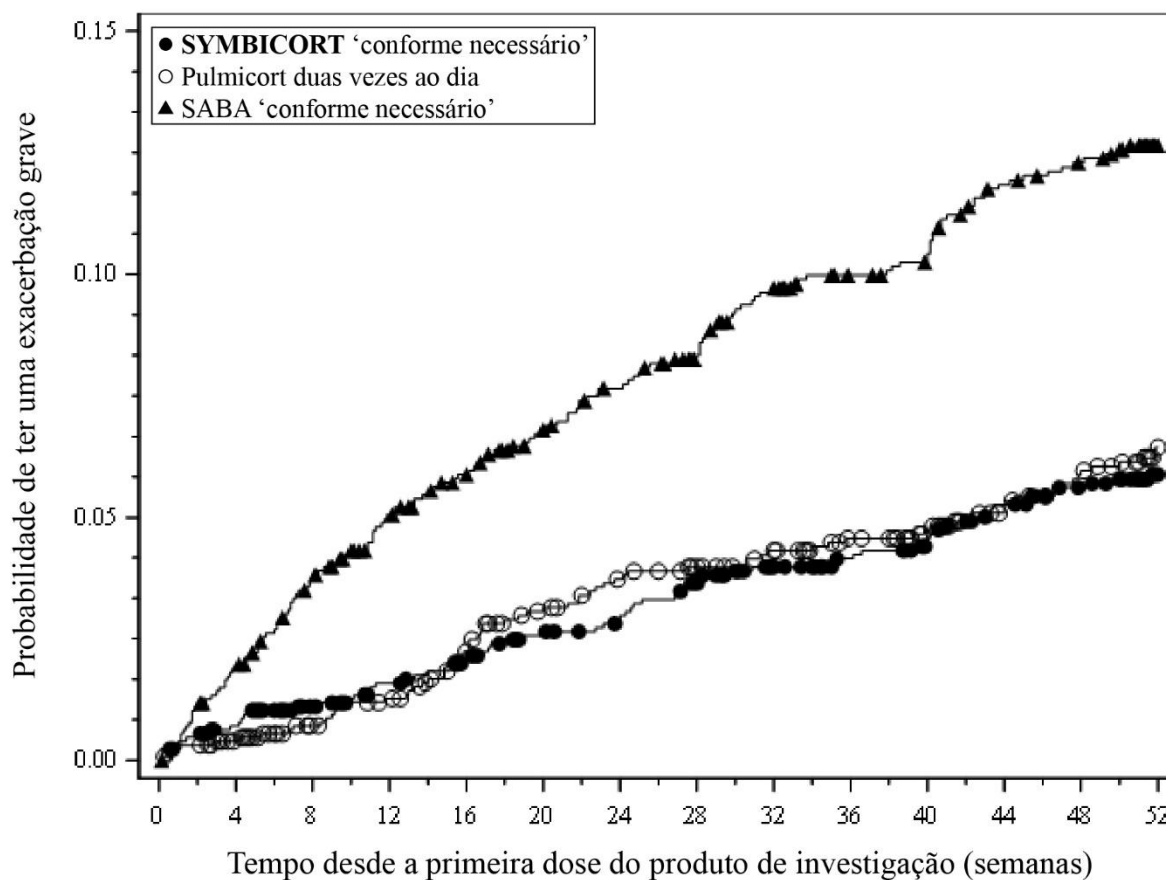
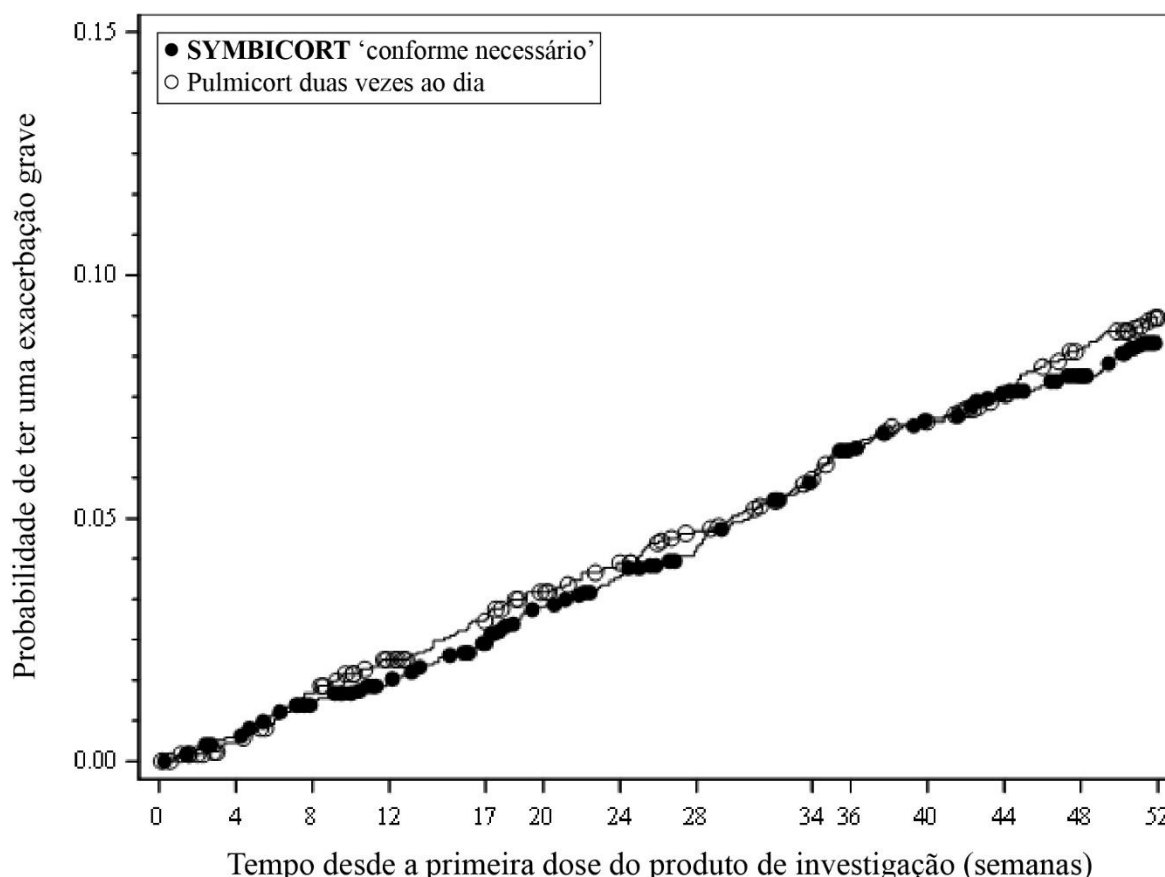


Figura 1b Tempo até a primeira exacerbação grave da asma no estudo SYGMA 2:



Em estudos de 6-12 meses de duração em pacientes a partir de 4 anos de idade, o uso conforme a necessidade de **SYMBICORT TURBUHALER**, em quantidade adicional à dose de manutenção, foi comparado ao tratamento com a mesma dose de manutenção de **SYMBICORT** ou dose de budesonida 2 ou 4 vezes mais altas, ambas com o uso de terbutalina conforme a necessidade. Foi verificada melhora no controle da asma nos primeiros dias de tratamento e esta foi maior do que a verificada nos tratamentos de comparação. Os pacientes administraram, em média, 1 inalação de **SYMBICORT** por dia, conforme sua necessidade, e alcançaram reduções estatísticas e clinicamente significantes nas exacerbações graves e melhora na função pulmonar e nos sintomas. Estas melhoras foram alcançadas com uma quantidade menor de esteroide inalatório e oral em comparação com os outros tratamentos. Não houve nenhum sinal de atenuação do efeito antiasmático com o passar do tempo.

Um estudo de curto prazo em pacientes em crise aguda de asma não mostrou diferença na melhora da função pulmonar durante as primeiras 3 horas entre tratamento com **SYMBICORT TURBUHALER** e salbutamol administrado por medicação spray.

Terapia de Manutenção Regular (Terapia C)

Estudos clínicos demonstraram que a adição de formoterol à budesonida melhorou os sintomas da asma e a função pulmonar e reduziu as exacerbações.

O efeito de **SYMBICORT TURBUHALER** sobre a função pulmonar, utilizado como uma dose única de manutenção, foi igual ao da budesonida e formoterol em inaladores separados, em adultos, e superior à da budesonida isoladamente, em adultos e crianças. Todos os grupos de tratamento usaram um β_2 -agonista de curta duração, conforme a necessidade. Não se observaram sinais de atenuação do efeito antiasmático no decorrer do tempo.

Os resultados da melhora da função pulmonar foram semelhantes nas primeiras 3 horas entre o tratamento com **SYMBICORT TURBUHALER** e salbutamol administrado por medicação spray em um estudo de curto prazo em pacientes em crise aguda de asma.

DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA (DPOC)

Em dois estudos de 12 meses em pacientes com DPOC, **SYMBICORT TURBUHALER** foi superior ao placebo, ao formoterol e à budesonida com relação à função pulmonar e mostrou uma redução significativa da taxa de exacerbação em comparação com o placebo e formoterol. Portanto, foi demonstrada a contribuição do formoterol e da budesonida para o efeito de **SYMBICORT TURBUHALER**. **SYMBICORT TURBUHALER** também foi superior ao placebo em relação aos sintomas e qualidade de vida. O tratamento foi bem tolerado.

REFERÊNCIAS

Juniper et al 2005; Juniper EF, Svensson K, Mörk AC, Ståhl E. Modification of the asthma quality of life questionnaire (standardised) for patients 12 years and older. Health Qual Life Outcomes 2005;3:58.

Tepper et al 2012; Tepper R, Wise R, Covar R, Irvin C, Kercksmar C, Kraft M, et al. Asthma Outcomes: Pulmonary Physiology. Allergy Clin Immunol 2012;129:S65-S87. Minimal important differences (MIDs) for ACQ5.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

SYMBICORT TURBUHALER contém budesonida e formoterol, substâncias que possuem diferentes mecanismos de ação e que apresentam efeitos aditivos em termos de redução das exacerbações da asma e da DPOC. As propriedades específicas da budesonida e do formoterol permitem o uso da associação tanto no tratamento de resgate anti-inflamatório, como também no tratamento de manutenção da asma.

A budesonida é um glicocorticosteroide que, quando inalado, possui ação anti-inflamatória rápida (dentro de horas) e dose-dependente nas vias aéreas, resultando em redução dos sintomas e menos exacerbações de asma. A budesonida inalada apresenta menos efeitos adversos graves que os corticosteroides sistêmicos. O exato mecanismo responsável pelo efeito anti-inflamatório dos glicocorticosteroides é desconhecido.

O formoterol é um agonista beta-2-adrenérgico seletivo que, quando inalado, resulta em rápido e prolongado relaxamento do músculo liso brônquico em pacientes com obstrução reversível das vias aéreas. O efeito broncodilatador é dose-dependente, com início do efeito dentro de 1 a 3 minutos após a inalação. A duração do efeito é de pelo menos 12 horas após uma dose única.

Propriedades Farmacocinéticas

Absorção

SYMBICORT TURBUHALER e os monoproductos correspondentes demonstraram ser bioequivalentes em termos da exposição sistêmica da budesonida e do formoterol, respectivamente.

Não existem evidências de interações farmacocinéticas entre a budesonida e o formoterol quando associados.

Verificou-se que os parâmetros farmacocinéticos das respectivas substâncias foram comparáveis após a administração de budesonida e formoterol como monoproductos ou como **SYMBICORT TURBUHALER**.

A budesonida inalatória é rapidamente absorvida e a concentração plasmática máxima é atingida no período de 30 minutos após a inalação.

Os estudos realizados demonstraram que a deposição pulmonar média da budesonida após a inalação pelo **TURBUHALER** (dispositivo para a administração de pó inalante) variou entre 32 e 44% da dose liberada. A biodisponibilidade sistêmica é de aproximadamente 49% da dose liberada. Em crianças, a concentração plasmática e a deposição pulmonar têm a mesma variação que em adultos.

O formoterol inalatório é rapidamente absorvido e a concentração plasmática máxima é atingida 10 minutos após a inalação. Os estudos realizados demonstraram que a deposição pulmonar média de formoterol após a inalação pelo **TURBUHALER** variou entre 28 e 49% da dose liberada. A disponibilidade sistêmica é de aproximadamente 61% da dose liberada.

Distribuição e Metabolismo

A ligação às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 50% para o formoterol e de 90% para a budesonida. O volume de distribuição é de aproximadamente 4 L/kg para o formoterol e de 3 L/kg para a budesonida. O formoterol é inativado por reações de conjugação (embora se observe formação de metabólitos ativos O-desmetilados e desformilados, estes são essencialmente considerados como conjugados não ativos). A budesonida sofre uma ampla biotransformação (aproximadamente 90%) na primeira passagem pelo fígado, originando metabólitos com uma reduzida atividade glicocorticosteroide. A atividade glicocorticosteroide dos principais metabólitos, 6-beta-hidroxi-budesonida e 16-alfa-hidroxi-prednisolona, é inferior a 1% daquela da budesonida. Não existem sinais de quaisquer interações metabólicas ou de quaisquer reações de deslocamento entre o formoterol e a budesonida.

Eliminação

A maior parte da dose de formoterol é essencialmente eliminada por metabolismo hepático seguido de excreção renal. Após a inalação, 8 a 13% da dose liberada de formoterol é excretada inalterada através da urina. O formoterol possui uma elevada depuração sistêmica (cerca de 1,4 L/min) e a sua meia-vida de eliminação terminal é, em média, de 17 horas.

A budesonida é eliminada por metabolismo catalisado pela enzima CYP3A4, principalmente. Os metabólitos da budesonida são excretados na urina inalterados ou sob a forma conjugada. Apenas pequenas quantidades de budesonida inalterada foram detectadas na urina. A budesonida possui uma elevada depuração sistêmica (cerca de 1,2 L/min) e a sua meia-vida de eliminação plasmática após administração i.v. é, em média, de 4 horas.

A budesonida tem uma depuração sistêmica de aproximadamente 0,5 L/min em crianças asmáticas de 4-6 anos de idade. As crianças têm depuração por kg de peso corpóreo aproximadamente 50% maior que a os adultos. A meia-vida de eliminação da budesonida, após inalação, é de aproximadamente 2,3 h em crianças asmáticas. A farmacocinética do formoterol em crianças não foi estudada.

A farmacocinética da budesonida ou do formoterol em idosos e em pacientes com insuficiência renal é desconhecida. A exposição à budesonida e ao formoterol poderá estar aumentada em pacientes com doença hepática.

Dados de segurança pré-clínica

A toxicidade observada em estudos de experimentação animal realizados com budesonida e formoterol, administrados em associação ou separadamente, foi similar. Os efeitos foram associados às atividades farmacológicas e foram dose-dependentes.

Foi comprovado em estudos de reprodução animal que os corticosteroides, como a budesonida, induzem malformações (fenda palatina, malformações esqueléticas). No entanto, estes resultados obtidos na experimentação animal não parecem ser relevantes para os humanos nas doses recomendadas (vide Advertências e Precauções). Os estudos de reprodução animal realizados com formoterol demonstraram uma ligeira redução da fertilidade nos ratos machos submetidos a exposições sistêmicas elevadas e perdas de implantação, assim como diminuição da sobrevivência pós-natal precoce e do peso ao nascimento com exposições sistêmicas consideravelmente superiores às atingidas durante a utilização clínica. Contudo, estes resultados obtidos na experimentação animal não parecem ser relevantes para o ser humano.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade à budesonida, ao formoterol ou à lactose inalatória.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Recomendação de dosagem:

Recomenda-se que a dose de **SYMBICORT TURBUHALER** seja gradualmente reduzida caso o tratamento de longo prazo for descontinuado e não deve ser abruptamente interrompida. A descontinuação completa de corticosteróides inalatórios não deve ser considerada, a menos que seja necessário, temporariamente, para confirmar o diagnóstico de asma.

Deterioração da doença:

Se o paciente considerar que o tratamento não está sendo efetivo ou se exceder a maior dose recomendada de **SYMBICORT TURBUHALER**, deve-se consultar o médico.

O aumento do uso de broncodilatadores de ação rápida é indicativo de agravamento da patologia subjacente, justificando uma reavaliação da terapia. A deterioração súbita e progressiva no controle da asma ou DPOC é um risco potencial à vida e o paciente deve passar por uma avaliação médica com urgência.

Na asma, deve-se considerar a necessidade de aumentar a terapêutica com **SYMBICORT TURBUHALER** ou adicionar corticosteróides inalatórios e/ou beta-2 agonista de longa duração ou um curso de corticosteróides orais. Em DPOC, deve-se considerar a necessidade de adicionar um curso de corticosteróides orais e/ou tratamento antibiótico, se uma infecção estiver presente.

Os pacientes devem ser aconselhados a ter seu broncodilatador de rápida ação disponível para uso o tempo todo, caso não estejam utilizando o **SYMBICORT TURBUHALER** como terapia de manutenção (vide Posologia e Modo de Usar).

Para o tratamento de exacerbações graves, um produto combinado de corticosteroide inalatório e β_2 -agonista de longa duração não é suficiente.

Transferência de terapia oral:

Deve-se ter cuidado especial em pacientes provenientes de terapia com corticosteroides orais, uma vez que podem permanecer com risco de disfunção adrenal durante um tempo considerável. Pacientes que necessitaram de terapia corticosteroide de alta dose emergencial ou tratamento prolongado na maior dose recomendada de corticosteroides inalatórios também podem estar sob risco. Estes pacientes podem exibir sinais e sintomas de insuficiência adrenal quando expostos a situações de estresse grave. Administração de corticosteroide sistêmico adicional deve ser considerada durante situações de estresse ou cirurgia eletiva.

Excipientes:

SYMBICORT TURBUHALER contém lactose (<1mg/inalação). Esta quantidade não é geralmente passível de causar problemas a indivíduos com intolerância à lactose.

Cuidado com doenças especiais:

SYMBICORT TURBUHALER deve ser administrado com cautela em pacientes com graves distúrbios cardíacos (incluindo anomalias do ritmo cardíaco), diabetes mellitus, hipocaliemia não tratada ou tirotoxicose.

A administração de doses elevadas de β_2 -agonistas pode diminuir o potássio sérico, por induzir a redistribuição de potássio do meio extracelular para o intracelular, via estimulação da $\text{Na}^+ / \text{K}^+ \text{-ATPase}$ nas células musculares. A importância clínica deste efeito não está estabelecida.

População pediátrica

O crescimento de crianças e adolescentes submetidos à terapia prolongada com corticosteroides, por qualquer via, deve ser mantido sob rigoroso controle médico e devem ser avaliados os benefícios da terapêutica com corticosteroides em relação ao possível risco de supressão do crescimento (vide Propriedades Farmacodinâmicas).

População com DPOC

Estudos clínicos e meta-análises indicaram que o tratamento de manutenção da DPOC com corticosteroides pode levar a um risco aumentado de pneumonia.

Os médicos devem permanecer vigilantes quanto ao possível desenvolvimento de pneumonia em pacientes com DPOC, pois os aspectos clínicos da pneumonia e das exacerbações frequentemente se sobrepõem.

Efeito sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas: Não se espera que **SYMBICORT TURBUHALER** interfira na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.

Uso durante a gravidez e lactação

Categoria de risco na gravidez: C

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

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

Não há dados clínicos disponíveis do uso de **SYMBICORT TURBUHALER** ou do tratamento concomitante com formoterol e budesonida na gravidez. Dados de um estudo de desenvolvimento embrio-fetal em ratos, com a associação na forma de suspensão aerossol, não demonstraram nenhuma evidência de quaisquer efeitos adicionais da combinação ou atribuíveis aos excipientes.

Não há dados disponíveis do uso de formoterol em mulheres grávidas. Em estudos de reprodução em animais, formoterol causou efeitos adversos em níveis muito elevados de exposição sistêmica (vide Dados de segurança pré-clínica).

Dados de aproximadamente 2.500 mulheres grávidas indicaram não haver aumento do risco teratogênico associado ao uso de budesonida inalatória.

Durante a gravidez, **SYMBICORT TURBUHALER** só deve ser utilizado após avaliação cuidadosa da situação, em especial durante os primeiros três meses da gestação e pouco tempo antes do parto. Deve ser usada a menor dose eficaz de budesonida de modo a permitir o controle adequado da asma.

Um estudo de Farmacologia Clínica demonstrou que a budesonida inalada é excretada no leite. Entretanto, a budesonida não foi detectada em amostras de sangue de crianças em fase de amamentação. Com base nos parâmetros

farmacocinéticos, estima-se que a concentração plasmática na criança seja inferior a 0,17% da concentração plasmática materna. Consequentemente, não se esperam efeitos devidos à budesonida em lactentes devido à administração materna prévia de **SYMBICORT TURBUHALER** em doses terapêuticas.

Não se sabe se o formoterol é excretado no leite humano. Em ratas, foram detectadas pequenas quantidades de formoterol no leite materno.

A administração de **SYMBICORT TURBUHALER** em mulheres lactantes deve ser considerada apenas se os benefícios esperados para a mãe superarem qualquer risco para a criança.

Este medicamento pode causar doping.

O uso de formoterol inalatório pode causar doping quanto a dose liberada é acima 54 microgramas (equivalente a 12 inalações) em 24 horas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações farmacocinéticas

O metabolismo da budesonida é mediado principalmente pela CYP3A4, uma subfamília do citocromo P450. Portanto, inibidores desta enzima, como o cetoconazol, podem aumentar a exposição sistêmica à budesonida. Esta possibilidade tem importância clínica limitada para o tratamento em curto prazo (1-2 semanas) com cetoconazol, mas deve ser levada em consideração durante tratamento a longo prazo.

Interações farmacodinâmicas

Os bloqueadores beta-adrenérgicos (incluindo os colírios oftálmicos) podem atenuar ou inibir o efeito do formoterol.

Não foi observado que a budesonida e o formoterol interajam com outros fármacos usados no tratamento da asma.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

SYMBICORT TURBUHALER deve ser armazenado em temperatura ambiente (15°C a 30°C).

Recolocar a tampa após o uso.

SYMBICORT TURBUHALER tem validade de 24 meses a partir da data de 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.

SYMBICORT TURBUHALER é um inalador multidose de fluxo dirigido com pó branco seco inalatório. O inalador é feito de partes plásticas, contendo 60 doses.

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 dose de **SYMBICORT TURBUHALER** deve ser individualizada conforme a gravidade da doença.

Quando for obtido o controle da asma, a dose deve ser titulada para a menor dose que permita manter o controle eficaz dos sintomas.

POSOLOGIA

A dose de **SYMBICORT TURBUHALER** deve ser individualizada de acordo com a gravidade da doença.

Quando o controle for alcançado, a dose deve ser ajustada para a menor dose na qual o controle efetivo dos sintomas é mantido.

ASMA

O **SYMBICORT TURBUHALER** pode ser usado de acordo com diferentes abordagens de tratamento:

A. Terapia de resgate anti-inflamatório (pacientes com asma leve): o **SYMBICORT TURBUHALER** é utilizado para o resgate dos sintomas da asma quando eles ocorrem e para prevenir a broncoconstrição induzida por alergia ou exercício (ou para prevenir sintomas em circunstâncias reconhecidas pelo paciente que precipitam um ataque de asma). O formoterol do **SYMBICORT TURBUHALER** proporciona rápido início de ação (em 1 a 3 minutos) com broncodilatação de longa duração (pelo menos 12 horas após a dose única) na obstrução reversível das vias aéreas. Os pacientes devem ser aconselhados a ter sempre **SYMBICORT TURBUHALER** disponível para resgate dos sintomas.

Estudos clínicos demonstraram que a terapia de resgate anti-inflamatória associada ao **SYMBICORT TURBUHALER** proporciona reduções significativas nas exacerbações graves e foi estatisticamente superior no controle diário dos sintomas da asma em comparação com uma terapia com β_2 -agonista de curta duração isolado (ver seção 5.1 Propriedades farmacodinâmicas).

B. Terapia de resgate anti-inflamatório mais terapia de manutenção: o **SYMBICORT TURBUHALER** é utilizado como terapia regular de manutenção, e também, conforme necessário, como resposta aos sintomas (terapia de resgate anti-inflamatório). As inalações necessárias proporcionam resgate rápido dos sintomas e melhoram o controle geral da asma. Os pacientes devem ser aconselhados a ter **SYMBICORT TURBUHALER** sempre à disposição. Não é necessário ter um inalador separado para o alívio dos sintomas.

Estudos clínicos demonstraram que o **SYMBICORT TURBUHALER** como terapia de resgate anti-inflamatório mais terapia de manutenção proporciona reduções clinicamente significativas nas exacerbações graves, enquanto mantem o controle dos sintomas, em comparação com a terapia de manutenção **SYMBICORT TURBUHALER** combinado com um broncodilatador de curta duração (ver seção 5.1 Propriedades farmacodinâmicas).

C. Terapia de Manutenção Regular (dose fixa): quando a terapia de manutenção com a combinação de corticosteroides inalatórios e com β_2 -agonista de longa duração é necessária, os pacientes utilizam o **SYMBICORT**

TURBUHALER com uma dose fixa diária e administram separadamente um broncodilatador de curta duração para resgate dos sintomas. Os pacientes devem ser aconselhados a ter este broncodilatador de curta duração sempre à disposição.

A. Terapia de resgate anti-inflamatório (pacientes com asma leve):

Doses recomendadas:

Adultos e adolescentes (acima de 12 anos de idade):

SYMBICORT TURBUHALER 6/200 mcg/inalação

Os médicos devem discutir a exposição aos alérgenos e os padrões de exercícios com os pacientes e levá-los em consideração ao recomendar a frequência da dose.

Os pacientes devem tomar 1 inalação, conforme necessário, em resposta aos sintomas e para a prevenção de broncoconstrição induzida por alergia ou exercício para controlar a asma. Se os sintomas persistirem após alguns minutos, uma inalação adicional pode ser utilizada. Não mais do que 6 inalações devem ser tomadas em uma única ocasião.

Uma dose diária total de mais de 8 inalações normalmente não é necessária, no entanto, uma dose diária total de até 12 inalações pode ser usada temporariamente. Pacientes que necessitam utilizar mais de 8 inalações diárias devem ser reavaliados quanto à explicações alternativas sobre a persistência dos sintomas.

Crianças (acima de 4 anos de idade):

A eficácia e a segurança do tratamento de resgate anti-inflamatório com **SYMBICORT TURBUHALER** em crianças dos 4-11 anos não foram estudadas.

B. Terapia de resgate anti-inflamatório mais terapia de manutenção

Os pacientes devem ser aconselhados a ter **SYMBICORT TURBUHALER** sempre à disposição. Não é necessário ter um inalador separado para o resgate dos sintomas.

Doses recomendadas de acordo com a faixa etária:

Crianças (acima de 4 anos de idade):**SYMBICORT TURBUHALER 6/100 mcg/inalação**

A dose diária recomendada é de 1 inalação uma vez ao dia.

Os pacientes podem administrar uma inalação adicional, conforme necessário, em resposta aos sintomas. Caso os sintomas persistam após alguns minutos, outra inalação pode ser administrada. Não devem ser utilizadas mais que 4 inalações, em uma mesma ocasião, para controle dos sintomas.

Limite Máximo Diário para crianças (acima de 4 anos de idade)

Doses diárias totais maiores que 4 inalações para crianças não são normalmente necessárias.

Entretanto, doses diárias totais de até 8 inalações para crianças podem ser utilizadas temporariamente.

Adultos e adolescentes (acima de 12 anos de idade):**SYMBICORT TURBUHALER 6/100 mcg/inalação**

A dose de manutenção diária recomendada é de 2 inalações, uma administrada de dia e uma à noite ou as duas inalações em um dos períodos.

Os pacientes devem administrar 1 inalação adicional, conforme necessário, em resposta aos sintomas. Caso os sintomas persistam após alguns minutos, outra inalação pode ser administrada. Não devem ser administradas mais que 6 inalações, em uma mesma ocasião, para controle dos sintomas.

SYMBICORT TURBUHALER 6/200 mcg/inalação

A dose de manutenção diária recomendada é de 2 inalações, 1 administrada de dia e 1 à noite ou as 2 inalações em um dos períodos.

Para alguns pacientes, uma dose de manutenção de 2 inalações duas vezes ao dia pode ser apropriada. Os pacientes devem administrar 1 inalação adicional, conforme sua necessidade, em resposta aos sintomas e para a prevenção de broncoconstrição induzida por alergia ou exercício para controlar a asma, pode ser administrada. Se os sintomas persistirem após alguns minutos, uma

inalação adicional pode ser utilizada. Não devem ser administradas mais que 6 inalações, em uma mesma ocasião, para controle dos sintomas.

Limite Máximo Diário para adultos e adolescentes (acima de 12 anos de idade)

Tanto para a apresentação de 6/100mcg/inalação como para 6/200mcg/inalação as doses diárias totais maiores que 8 inalações para adultos e adolescentes não são normalmente necessárias. Entretanto, doses diárias totais de até 12 inalações para adultos e adolescentes podem ser utilizadas temporariamente.

Se o paciente apresentar piora dos sintomas após a administração da terapia de manutenção adequada e de doses adicionais necessárias, o paciente deve ser reavaliado quanto à explicações alternativas sobre à persistência dos sintomas.

Os médicos devem discutir a exposição aos alérgenos e os padrões de exercícios com os pacientes e levá-los em consideração ao recomendar a frequência da dose.

C - Terapia de manutenção regular (dose fixa)

Quando é necessário o tratamento de manutenção com uma combinação de corticosteróide inalatório e β_2 -agonista de longa duração, **SYMBICORT TURBUHALER** é utilizado com uma dose fixa diária para tratamento, com um broncodilatador de ação rápida separado para resgate dos sintomas. Os pacientes devem ser aconselhados a ter seu broncodilatador de curta duração separado e disponível para resgate dos sintomas.

Doses recomendadas de acordo com a faixa etária:

Crianças (acima de 4 anos de idade):

SYMBICORT TURBUHALER 6/100 mcg/inalação

1-2 inalações duas vezes ao dia. Dose máxima diária de 4 inalações.

O aumento do uso de broncodilatadores de resgate é indicativo de agravamento da condição subjacente, justificando uma reavaliação da terapia.

SYMBICORT TURBUHALER 6/200 mcg/inalação

1 inalação duas vezes ao dia. Dose máxima diária de 2 inalações.

SYMBICORT TURBUHALER 12/400 mcg/inalação

A eficácia e a segurança de **SYMBICORT TURBUHALER 12/400 mcg/inalação** em crianças não foi estudada.

SYMBICORT TURBUHALER 12/400 mcg/inalação deve ser usado apenas como terapia de manutenção. Para a terapia de manutenção e resgate, concentrações menores estão disponíveis.

Adolescentes (de 12 a 17 anos de idade):

SYMBICORT TURBUHALER 6/100 mcg/inalação

1-2 inalações uma ou duas vezes ao dia.

Durante uma piora da asma, a dose pode ser temporariamente aumentada para um máximo de 4 inalações, duas vezes ao dia.

O aumento do uso de broncodilatadores de resgate é indicativo de agravamento da condição subjacente, justificando uma reavaliação da terapia.

SYMBICORT TURBUHALER 6/200 mcg/inalação

1-2 inalações uma ou duas vezes ao dia.

Durante uma piora da asma, a dose pode ser temporariamente aumentada para um máximo de 4 inalações, duas vezes ao dia.

SYMBICORT TURBUHALER 12/400 mcg/inalação

1 inalação uma ou duas vezes ao dia.

Durante uma piora da asma, a dose de manutenção pode ser temporariamente aumentada para um máximo de 2 inalações, duas vezes ao dia.

SYMBICORT TURBUHALER 12/400 mcg/inalação deve ser usado apenas como terapia de manutenção. Para a terapia de manutenção e resgate, concentrações menores estão disponíveis.

Adultos (acima de 18 anos de idade):

SYMBICORT TURBUHALER 6/100 mcg/inalação

1-2 inalações uma ou duas vezes ao dia.

Em alguns casos, pode ser necessário um máximo de 4 inalações, duas vezes ao dia, como dose de manutenção ou temporariamente durante uma piora da asma.

O aumento do uso de broncodilatadores de resgate é indicativo de agravamento da condição subjacente, justificando uma reavaliação da terapia.

SYMBICORT TURBUHALER 6/200 mcg/inalação

1-2 inalações uma ou duas vezes ao dia.

Em alguns casos, pode ser necessário um máximo de 4 inalações, duas vezes ao dia, como dose de manutenção ou temporariamente durante uma piora da asma.

SYMBICORT TURBUHALER 12/400 mcg/inalação

1 inalação uma ou duas vezes ao dia.

Em alguns casos, pode ser necessário um máximo de 2 inalações, duas vezes ao dia, como dose de manutenção ou temporariamente durante uma piora da asma.

SYMBICORT TURBUHALER 12/400 mcg/inalação deve ser usado apenas como terapia de manutenção. Para a terapia de manutenção e resgate, concentrações menores estão disponíveis.

DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA (DPOC)

Adultos (acima de 18 anos de idade):

SYMBICORT TURBUHALER 6/200 mcg/inalação

2 inalações duas vezes ao dia. Dose máxima diária de 4 inalações.

SYMBICORT TURBUHALER 12/400 mcg/inalação

1 inalação duas vezes ao dia. Dose máxima diária de 2 inalações.

Informações Gerais

Se o paciente esquecer de tomar uma dose de **SYMBICORT TURBUHALER**, não é necessário tomar a dose esquecida; deve-se apenas tomar a próxima dose, conforme prescrito.

Se os pacientes tomarem **SYMBICORT TURBUHALER** como terapia de manutenção, eles devem ser instruídos a usar a dose de manutenção de **SYMBICORT TURBUHALER** mesmo quando estiverem assintomáticos para obter o benefício máximo da terapia.

Não é necessário efetuar qualquer ajuste de dose em pacientes idosos.

Não existem dados disponíveis sobre o uso de **SYMBICORT TURBUHALER** em pacientes com insuficiência hepática ou renal. Uma vez que a budesonida e o formoterol são essencialmente eliminados por metabolismo hepático, é previsível que se verifique um aumento da exposição em pacientes com doenças hepáticas graves.

INSTRUÇÕES PARA USO

ATENÇÃO – LEIA ANTES DE USAR

Conheça o produto:

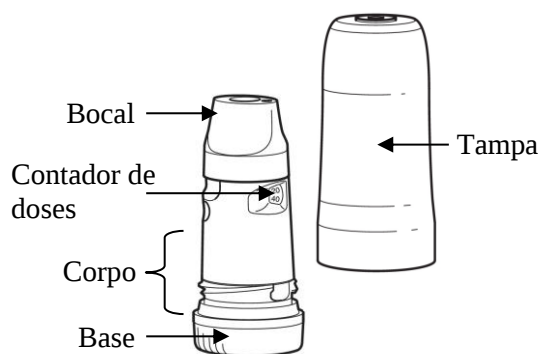


FIGURA 1

O medicamento é um pó inalante. Como este pó é inalado em pequenas quantidades, é provável que não se sinta o gosto ou o cheiro do produto durante a utilização.

O contador de doses do TURBUHALER (inalador) não é unitário (60, 59, 58, 57...) e, portanto, somente serão mostrados números no visor a cada 20 doses utilizadas (começando com o número 60 seguido de 40, 20 e 0).

Instruções de uso:

PREPARO DO TURBUHALER (INALADOR) E INALAÇÃO

- 1) Girar (desrosquear) para **retirar** a tampa externa.
- 2) Com o produto na posição vertical, **girar a base** (vermelha) do produto de um lado para outro para preparar uma dose (**figura 2**).
- 3) Será ouvido um **clique** – o produto está pronto para uso. Note que cada clique corresponde a uma dose.
- 4) **Soltar** todo o **ar** dos pulmões antes de colocar na boca. Nunca soltar o ar dos pulmões com o inalador na boca.
- 5) **Colocar o bocal** entre os dentes e fechar os lábios (não mastigar ou morder o bocal).
- 6) **Puxar** profunda e rapidamente o ar pela boca (**figura 3**).
- 7) **Segurar** o ar por até 10 segundos.
- 8) Retirar o TURBUHALER da boca e respirar normalmente.
- 9) Para finalizar, enxaguar a boca com água, sem engolir.

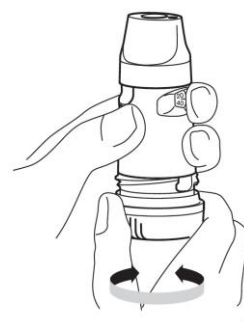


FIGURA 2



FIGURA 3

O paciente poderá não sentir o gosto do produto, mas a dose terá sido recebida mesmo assim. Caso tenha sido prescrita mais de uma inalação, repetir os passos 2 a 9.

Lembrar que a numeração do contador não mudará a cada dose. Trocar por um frasco novo quando o contador chegar ao zero e a parte vermelha preencher o visor do contador.

Nunca emprestar o TURBUHALER para outra pessoa.

• **SOMENTE NA PRIMEIRA VEZ** do uso, **ao abrir uma nova caixa** do produto (e após girar (desrosquear) para **retirar** a tampa externa do produto), verificar o contador de doses, o mesmo deve mostrar o número 60. Segurar o

produto na posição vertical e **girar a base vermelha** 3 vezes seguidas para cada lado (após cada movimentação um clique será escutado e, portanto, ao finalizar as três movimentações serão escutados três cliques) (**figura 2**). Após isso, **aspirar seguindo** o preparo acima (passos 4 a 9).

• **Em todas AS OUTRAS VEZES**, que for utilizar o produto, gire a base vermelha apenas **uma vez** para cada lado antes de cada dose (**figura 2**) e **aspirar** seguindo o preparo acima (passos 4 a 9).

Acesse também o vídeo com o passo-a-passo utilizando o QR Code a seguir ou por meio do endereço eletrônico <https://qr.short.az/video-turbuhaler>.



LIMPEZA:

Uma vez por semana, deve-se limpar a parte externa do bocal com um pano seco. Nunca lave o inalador, pois o seu conteúdo é sensível à umidade.

Perguntas mais frequentes:

1) Por que giro a base?

Porque, ao girá-la, a dose será carregada.

2) Por que na primeira vez que uso, carrego a dose 3 vezes?

Para uniformizar a primeira dose.

3) Se eu giro três vezes a base na primeira vez, eu uso 3 doses?

Não, o compartimento que libera a dose no TURBUHALER só carrega uma dose.

4) Aspirei a primeira dose e o contador não sai do 60, está quebrado?

Não, você só verá números no visor do contador de doses a cada 20 doses utilizadas (60, 40, 20, 0).

5) Por que não sinto nada quando aspiro?

A quantidade de medicamento liberada em cada inalação é muito pequena. Assim, é provável que você não sinta gosto ou cheiro algum durante a inalação.

6) Usei todas as doses, o contador de doses mostra o número 0 e mesmo assim quando agito o TURBUHALER escuto um barulho. Ainda tem produto?

O som que você escuta ao agitar o inalador não é medicamento; é do agente dessecante que está no interior do inalador, usado para proteger o produto da umidade.

7) O que acontece quando eu giro a base várias vezes e não aspiro?

O contador diminuirá de acordo com a quantidade de vezes que a base for girada, ou seja, as doses serão contadas, embora não tenham sido aspiradas. Se você voltar a aspirar pelo inalador, apenas uma dose será inalada. Mesmo girando a base várias vezes, apenas uma dose é inalada por vez, pois não tem acúmulo de doses.

8) O que acontece se eu girar a base para um lado e para o outro várias vezes e aspirar uma única vez?

Uma única dose será inalada. Exceto se a cada vez que a dose for carregada você também aspirar pelo inalador.

9) Por que devo enxaguar a boca após usar o produto?

Para que possíveis resíduos do medicamento sejam removidos da boca.

10) É normal o bocal girar para os dois lados, sem travar?

Sim, o bocal gira para se adaptar à sua boca na hora de inalar o produto. Não tente removê-lo, pois ele é fixo.

11) Vai sair um jato?

Diferente das “bombinhas” de inalação, que liberam um “spray”, o **SYMBICORT** é um pó inalante, portanto, quando você carregar a dose não sairá um jato. Você terá que inalar o pó (aspirar pelo aparelho) para levá-lo até o pulmão.

12) Como sei que o produto está acabando?

Se utilizado conforme as instruções de uso, quando um fundo vermelho com o número zero (0) inscrito sobre ele preencher o visor do contador de doses, o produto não terá mais medicamento, devendo ser descartado. Note que, mesmo o contador registrando zero (0), é possível girar a base vermelha. Entretanto, o indicador para de se mover e o zero (0) permanece no visor.

9. REAÇÕES ADVERSAS

SYMBICORT TURBUHALER contém budesonida e formoterol, portanto, pode ocorrer o mesmo tipo e intensidade de reações adversas observadas com estas substâncias. Não se observou qualquer aumento da incidência de reações adversas após a administração concomitante dos dois compostos. As reações adversas mais frequentes relacionadas com o medicamento consistem em efeitos colaterais farmacologicamente previsíveis da terapêutica β_2 agonista, tais como tremor e palpitações. Estes tendem a ser leves e a desaparecer após alguns dias de tratamento.

As reações adversas que foram associadas à budesonida ou ao formoterol são apresentadas a seguir:

Frequência	Classes de Sistemas e Órgãos	Reação
Comum ($\geq 1/100$ e $< 1/10$)	Distúrbios cardíacos	Palpitações
	Infecções e infestações	Candidíase na orofaringe, Pneumonia (em pacientes com DPOC)
	Distúrbios do sistema nervoso	Cefaleia, tremor
	Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino	Leve irritação na garganta, tosse e rouquidão
Incomum ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Distúrbios cardíacos	Taquicardia
	Distúrbios gastrointestinais	Náusea
	Distúrbios músculoesqueléticos e do tecido conjuntivo	Cãibras musculares
	Distúrbios do sistema nervoso	Tontura
	Distúrbios psiquiátricos	Agitação, ansiedade, nervosismo e perturbações do sono
Rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	Distúrbios cardíacos	Arritmias cardíacas, por exemplo, fibrilação atrial, taquicardia supraventricular e extra-sístole
	Distúrbios do sistema imunitário	Reações de hipersensibilidade imediatas e tardias, por exemplo, dermatite, exantema, urticária, prurido, angioedema e reação anafilática
	Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino	Broncoespasmo
	Distúrbios dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Equimose
Muito Rara ($< 1/10.000$)	Distúrbios cardíacos	Angina pectoris

Frequência	Classes de Sistemas e Órgãos	Reação
	Distúrbios endócrinos	Sinais ou sintomas de efeitos glicocorticosteroides sistêmicos, por exemplo, hipofunção da glândula supra-renal
	Distúrbios metabólicos e nutricionais	Hiperglicemia
	Distúrbios psiquiátricos	Depressão e alterações do comportamento

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

A superdosagem de formoterol irá provavelmente provocar efeitos típicos dos agonistas beta-2-adrenérgicos: tremor, cefaleia, palpitações e taquicardia. Igualmente, poderá ocorrer hipotensão, acidose metabólica, hipocalemia e hiperglicemia. Pode ser indicado o tratamento de suporte e sintomático. A administração de uma dose de 90 microgramas durante três horas, em pacientes com obstrução brônquica aguda, não suscitou quaisquer problemas de segurança.

Não é esperado que a superdosagem aguda de budesonida, mesmo em doses excessivas, constitua um problema clínico. Quando utilizada cronicamente em doses excessivas, podem ocorrer efeitos glicocorticosteroides sistêmicos.

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

III) DIZERES LEGAIS

Registro: 1.1618.0106

Importado e Registrado por: **AstraZeneca do Brasil Ltda.**

Rod. Raposo Tavares, km 26,9 - Cotia - SP - CEP 06707-000

CNPJ 60.318.797/0001-00

Produzido por: AstraZeneca AB (Forskargatan) - Södertälje - Suécia



VENDA SOB PRESCRIÇÃO

SYM_TBH015

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 05/08/2025.



Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
12/04/2013	0278514135	10458- MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/04/2013	0278514135	10458- MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/04/2013	Adequação à RDC 47/2009	VP e VPS	Pó inalante 6/100 mcg/inalação 6/200 mcg/inalação 12/400 mcg/inalação
29/01/2015	0080305157	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/01/2015	0080305157	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/01/2015	Dizeres Legais	VP e VPS	Pó inalante 6/100 mcg/inalação 6/200 mcg/inalação 12/400 mcg/inalação
08/05/2015	0406269158	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/05/2015	0406269158	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/05/2015	Posologia e Modo de Uso	VP e VPS	Pó inalante 6/100 mcg/inalação 6/200 mcg/inalação 12/400 mcg/inalação

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
10/03/2016	1347792167	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/03/2016	1347792167	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/03/2016	<u>VP</u> 4 O que devo saber antes de usar este medicamento? 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 6 Como devo usar este medicamento? 8 Quais os males que este medicamento pode me causar? 9 O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? <u>VPS</u> 5 Advertências e precauções 7. Cuidados de armazenamento do medicamento 8. Posologia e modo de usar 9 Reações adversas	VP e VPS	Pó inalante 6/100 mcg/inalação 6/200 mcg/inalação 12/400 mcg/inalação
17/02/2017	0269505177	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/02/2017	0269505177	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/02/2017	Posologia e modo de usar	VP e VPS	Pó inalante 6/100 mcg/inalação 6/200 mcg/inalação 12/400 mcg/inalação

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
04/02/2019	0105344192	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/07/2018	0803948188	11121 - RDC 73/2016 - NOVO - Inclusão de nova indicação terapêutica	28/01/2019	1. Indicações 2. Resultados de Eficácia 5. Advertências e precauções 8. Posologia e Modo de usar	VP e VPS	Pó inalante 6/200 mcg/inalação
			31/07/2018	0771816181	11118-RDC 73/2016 - NOVO - Alteração de posologia	28/01/2019			
27/07/2020	2459589206	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/07/2020	2459589206	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/07/2020	5. Advertências e Precauções 9. Reações Adversas Dizeres Legais	VP e VPS	Pó inalante 6/100 mcg/inalação 6/200 mcg/inalação 12/400 mcg/inalação
15/04/2021	1439132215	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/04/2021	1439132215	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/04/2021	9. Reações Adversas	VPS	Pó inalante 6/100 mcg/inalação 6/200 mcg/inalação 12/400 mcg/inalação
29/04/2022	2637415223	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/04/2022	2637415223	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/04/2022	8. Posologia e Modo de Usar	VP e VPS	Pó inalante 6/100 mcg/inalação 6/200 mcg/inalação 12/400 mcg/inalação

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
10/05/2023	0470940239	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/05/2023	0470940239	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/05/2023	8. Posologia e Modo de Usar	VP e VPS	Pó inalante 6/100 mcg/inalação 6/200 mcg/inalação 12/400 mcg/inalação
23/05/2025	0695522256	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/05/2025	0695522256	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/05/2025	5. Advertências e Precauções Dizeres Legais	VP e VPS	Pó inalante 6/100 mcg/inalação 6/200 mcg/inalação 12/400 mcg/inalação
---	---	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	---	---	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	---	5. Advertências e Precauções	VP e VPS	Pó inalante 6/100 mcg/inalação 6/200 mcg/inalação 12/400 mcg/inalação