

VANNAIR 100 mcg

fumarato de formoterol diidratado/budesonida

6/100 mcg/inalação

FORMA FARMACÊUTICA, VIA DE ADMINISTRAÇÃO E APRESENTAÇÃO COMERCIALIZADA - VANNAIR

Aerossol bucal. Via inalatória. Embalagem com 1 tubo contendo 120 doses.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO - VANNAIR

Cada inalação contém: dose nominal(dose liberada)

fumarato de formoterol diidratado 6 mcg (4,5 mcg)

budesonida.....100 mcg (80 mcg)

Excipientes q.s.p..... 1 inalação (1 inalação)

Excipientes: povidona, macrogol, apaflurano.

VANNAIR não contém CFC como gás propelente.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE - VANNAIR

Como este medicamento funciona?

VANNAIR é um aerossol bucal que contém budesonida e formoterol os quais apresentam modos diferentes de ação para o tratamento de asma, que é causada por inflamação de vias aéreas. A budesonida reduz e previne esta inflamação. O formoterol dilata suas vias aéreas e facilita a sua respiração e, associado à budesonida, melhora sua asma. Você pode notar o efeito em um curto período de tempo após a inalação do medicamento em seus pulmões e a duração do efeito se mantém além de 12 horas.

Por que este medicamento foi indicado?

VANNAIR é indicado para asma. Não use o medicamento para outros problemas sem falar com o seu médico. Nunca empreste seu **VANNAIR** para outras pessoas, mesmo que elas apresentem os mesmos sintomas que você.

Quando não devo usar este medicamento?

Contra-indicações

Você não deve utilizar **VANNAIR** nas seguintes situações:

- Alergia a budesonida, ao formoterol ou a qualquer um dos componentes do medicamento.

Advertências

VANNAIR deve ser utilizado com cuidado nas seguintes situações: Junho/09

- Em pacientes com algum outro problema de saúde, especialmente se você tem ou teve problemas no coração, diabetes, baixa taxa de potássio no sangue ou um distúrbio na função da tireóide.
- Em pacientes com uma crise aguda da asma.
- Em crianças e adolescentes o medicamento pode afetar o crescimento. Portanto, seu uso deverá ser acompanhado de forma rigorosa pelo médico.
- Em pacientes que fazem uso de corticosteróides orais.

VANNAIR não pode ser usado para o tratamento de uma crise forte da asma.

Para diminuir o risco de candidíase orofaríngea (infecção causada por um fungo que forma placas branquiçadas sobre a língua ou outras partes da boca, popularmente conhecida como sapinho), você deve enxaguar sua boca com água depois de usar as inalações de **VANNAIR**.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

A experiência clínica em crianças abaixo de 6 anos de idade é limitada. Deverá ser utilizado nesta faixa etária somente a critério médico.

Informe ao médico o aparecimento de reações indesejáveis.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Precauções

Não se espera que **VANNAIR** afete a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.

Precauções devem ser tomadas em pacientes com infecções não tratadas, bacterianas, fúngicas, virais, parasitárias ou herpes simplex ocular.

Interações medicamentosas

VANNAIR deve ser utilizado com cuidado nas seguintes situações:

- Em pacientes que estão tomando medicamentos da classe dos bloqueadores beta adrenérgicos (medicamentos para pressão alta, doenças cardíacas e alguns colírios), medicamentos inibidores da enzima CYP3A4 (medicamentos para infecção fúngica, como o cetoconazol e suco de *grapefruit* – pomelo), medicamentos antiulcerosos (cimetidina), medicamentos para arritmias (procaína e digitálicos), medicamentos para depressão (antidepressivo tricíclico, inibidor da MAO – monaminooxidase), medicamentos antipsicóticos (fenotiazina), medicamentos antialérgicos (terfenadina). Esses medicamentos podem alterar o efeito de **VANNAIR** se usados ao mesmo tempo.

Como devo usar este medicamento?

Aspecto físico

VANNAIR é apresentado na forma de aerossol bucal em uma suspensão de cor esbranquiçada.

Características organolépticas

Ver aspecto físico.

Dosagem

A dose recomendada de **VANNAIR** é de:

Adultos (a partir de 18 anos de idade) e adolescentes (12- 17 anos): 2 inalações uma ou duas vezes ao dia. Seu médico pode prescrever doses maiores para o máximo de 4 inalações duas vezes ao dia.

Crianças (a partir de 6 anos de idade): 2 inalações duas vezes ao dia. Dose máxima diária: 4 inalações.

Mesmo quando for obtido o controle dos sintomas, não interrompa o tratamento exceto se por orientação médica.

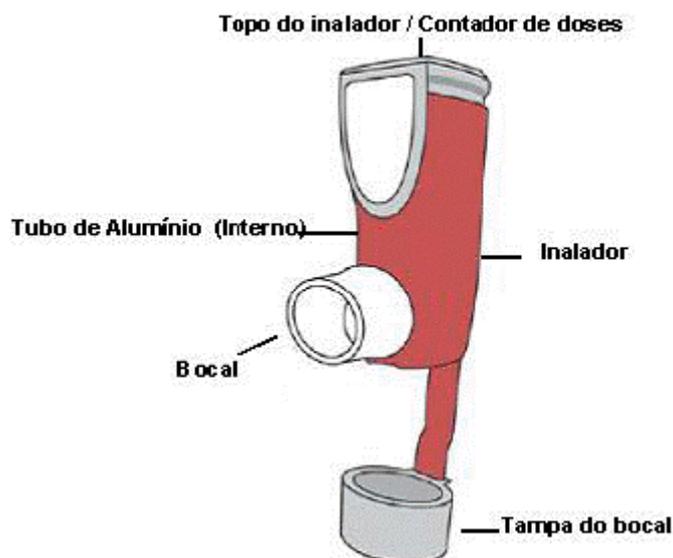
Como usar

VANNAIR deve ser administrado por via inalatória.

Leia cuidadosamente todas as instruções descritas a seguir antes de usar o seu inalador.

Informações sobre o inalador VANNAIR

- Antes de começar a usar, retire o inalador **VANNAIR** do invólucro de alumínio. Jogue o invólucro de alumínio assim como o sachê do agente dessecante (usado para proteger o inalador da umidade) presente no interior do invólucro. Se o agente dessecante tiver vazado de sua embalagem, não use o inalador.
- Após retirar o inalador do invólucro de alumínio, você deve usar o inalador dentro de 3 meses. Escreva na caixa de **VANNAIR** a data que você abriu o invólucro de alumínio para lembrar quando deve parar de usar o inalador (3 meses após abrir o invólucro de alumínio).
- As partes do inalador são mostradas na figura abaixo. O inalador já estará montado quando você for usá-lo pela primeira vez. Não retire qualquer parte do inalador. Se o tubo de alumínio (presente na parte de dentro do inalador) se desencaixar, recoloque-o no inalador e continue a usá-lo



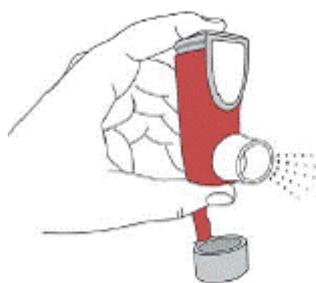
Preparando o seu inalador para o uso

Você precisa preparar o seu inalador para o uso nas seguintes situações:

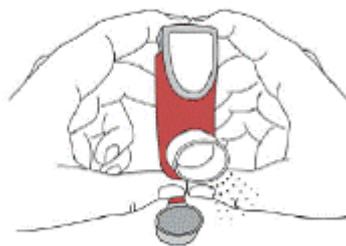
- Se você estiver usando o inalador **VANN AIR** pela primeira vez.
- Se você não tiver usado o inalador por mais de 7 (sete) dias.
- Se o inalador foi derrubado.

Para preparar o seu inalador para o uso, siga as instruções abaixo:

1. Agite bem o inalador por 5 segundos para misturar o conteúdo do tubo de alumínio (aerossol).
2. Remova a tampa do bocal, pressionando levemente as laterais da tampa. A tira que segura a tampa do bocal permanecerá presa ao inalador.
3. Segure o inalador na posição vertical. Em seguida, aperte o contador (no topo do inalador) para baixo para liberar um jato (de spray) no ar. Você pode usar uma ou duas mãos para segurar o inalador, como mostrado na figura abaixo.
4. Retire os seus dedos do contador.
5. Espere 10 segundos. Agite bem o inalador e repita os passos 3 e 4 novamente.
6. Agora o seu inalador está pronto para ser usado.



OU



Como administrar uma inalação

Cada vez que você precisar administrar uma inalação, siga as instruções abaixo:

1. Agite bem o inalador por 5 segundos para misturar o conteúdo do tubo de alumínio.
2. Remova a tampa do bocal, pressionando levemente as laterais da tampa. Verifique se o bocal não está bloqueado.
3. Segure o inalador na posição vertical (usando uma ou duas mãos). Expire suavemente.
4. Coloque o bocal entre os dentes e feche os seus lábios em torno dele.



5. Comece a inspirar lenta e profundamente pela boca. Enquanto isso, pressione o contador (no topo do inalador) firmemente para baixo para liberar uma inalação (jato de spray). Continue inspirando por um curto tempo depois de ter apertado o contador.

6. Segure a sua respiração por até 10 segundos ou pelo tempo que achar confortável.
7. Antes de expirar, retire o dedo do contador e remova o inalador de sua boca, mantendo o inalador na posição vertical.
8. Então, expire lentamente. Para administrar outra inalação, agite bem o inalador por 5 segundos e repita os passos 3 a 7.
9. Coloque a tampa no bocal. Sempre guarde seu inalador **VANNAIR** na posição vertical.
10. Enxágüe sua boca com água depois de administrar as inalações da manhã e/ou da noite e não engula a água.

Como limpar seu inalador VANNAIR

Limpe o bocal do inalador pelo menos uma vez por semana (a cada 7 dias) da seguinte maneira:

- Remova a tampa do bocal.
- Limpe a parte interna e externa do bocal com um pano seco e limpo.
- Não use água ou outros líquidos e não remova do inalador o tubo de alumínio (no interior do inalador).
- Coloque a tampa no bocal.

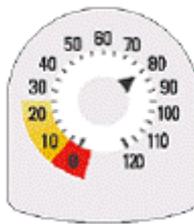
- **Não coloque o inalador na água.**

- Não tente separar as partes do inalador.

Como funciona o contador do seu inalador VANNAIR

- O contador de doses fica no topo do inalador. O contador mostra quantas inalações (jatos de spray) tem o seu medicamento **VANNAIR**. O contador começa com “120” inalações quando está repleto e move a seta de “120” até ”0” (zero) conforme o uso.

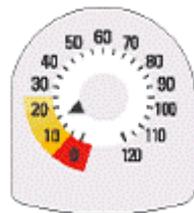
- Cada vez que você administrar uma inalação (jato de spray) ou liberar uma inalação para o ar, a seta se moverá em direção ao número “0”. A seta aponta para o número de inalações que ainda restam no inalador.



- Quando a seta do contador atingir a área amarela, isto significa que ainda restam cerca de 20 inalações (jatos de spray). Este é o momento de você adquirir um novo inalador **VANNAIR**.

- Quando a seta alcançar o número “0”, você tem de começar a usar um novo inalador **VANNAIR**. O inalador pode ainda conter aerossol no seu interior e você ter a impressão de que ainda funciona, mas se você continuar a usá-lo não estará administrando a dose certa do medicamento.

- Você deverá descartar o seu inalador quando o contador atingir o número “0” (zero), que indica o término do número de inalações a serem usadas, ou quando se passarem 3 meses da abertura do invólucro de alumínio.



Se você usar mais inalações do que deveria

Se você usar mais inalações do que deveria, contate seu médico para orientações. Os seguintes efeitos podem ocorrer: tremeadeira, dor de cabeça ou batimento rápido do coração (palpitação).

Se você esquecer de usar VANNAIR

Caso você esqueça de tomar uma dose de **VANNAIR** não é necessário tomar a dose esquecida, deverá apenas tomar a próxima dose, conforme prescrito pelo seu médico.

Não administre inalações em dobro para compensar uma inalação esquecida.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Quais os males que este medicamento pode causar?

Podem ocorrer as seguintes reações adversas:

- Comum: palpitações, sapinho (infecção fúngica na boca e garganta), dor de cabeça, tremores, leve irritação na garganta, tosse e rouquidão.

- Incomum: batimentos rápidos do coração, enjôo, câibras musculares, tontura, agitação, ansiedade, nervosismo e dificuldade para dormir.

- Rara: batimentos irregulares do coração, vermelhidão da pele, coceira, espasmos das vias aéreas e manchas arroxeadas na pele, catarata e glaucoma (doença causada por pressão alta no olho).

- Muito rara: dor no peito, sinais ou sintomas de excesso de corticóides, aumento do nível de açúcar no sangue, depressão e alteração do comportamento.

Ainda pode ocorrer aumento do nível de insulina, ácidos graxos livres, glicerol e corpos cetônicos no sangue.

Atenção: este é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis para comercialização, efeitos indesejáveis e não conhecidos podem ocorrer. Neste caso, informe seu médico.

O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma só vez?

Tratamento: em caso de administração de uma quantidade de medicamento maior do que a prescrita, você deve contatar imediatamente o médico.

Sintomas: tremores, dor de cabeça, palpitações e batimentos rápidos do coração.

Também podem ocorrer baixa de pressão, diminuição de potássio no sangue e aumento de açúcar no sangue.

Onde e como devo guardar este medicamento?

VANNAIR deve ser mantido em temperatura ambiente (15°C a 30°C).

Todo medicamento deve ser mantido em sua embalagem original até o momento do uso.

Depois de aberto o invólucro, este medicamento somente poderá ser consumido em 3 meses.

No interior do invólucro há um sachê contendo sílica gel para absorver a umidade. PERIGO. NÃO COMER.

VANNAIR deve ser mantido com a tampa fechada.

VANNAIR não contém CFC como gás propelente.

VANNAIR contém um líquido pressurizado. Nunca fure, quebre ou aqueça o inalador mesmo quando estiver aparentemente vazio.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE - VANNAIR

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - VANNAIR

Propriedades Farmacodinâmicas

Mecanismo de ação e efeitos farmacodinâmicos

VANNAIR contém formoterol e budesonida, substâncias que possuem diferentes modos de ação e que apresentam efeitos aditivos em termos de redução da asma que outros produtos isoladamente. Os mecanismos de ação das duas substâncias estão discutidos a seguir:

budesonida

A budesonida é um glicocorticosteróide que, quando inalada, tem uma rápida (dentro de horas) e dose-dependente ação antiinflamatória nas vias aéreas, resultando na redução dos sintomas e em menos exarcebação da asma. A budesonida inalada tem menos eventos adversos graves que os corticosteróides sistêmicos. O exato mecanismo responsável pelo efeito antiinflamatório dos glicocorticosteróides é desconhecido.

formoterol

O formoterol é um agonista beta-2-adrenérgico seletivo, que induz o 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 1-3 minutos após a inalação. A duração do efeito é de pelo menos 12 horas após uma dose única.

-

Propriedades Farmacocinéticas

Absorção

VANNAIR

Não existem evidências da interação farmacocinética entre a budesonida e o formoterol quando associados.

Em estudos onde **VANNAIR** foi administrado em pacientes saudáveis e com asma moderada, o pico das concentrações plasmáticas para a budesonida ocorreu em aproximadamente 30 minutos e para o formoterol em 10 minutos após a administração. O pico das concentrações plasmáticas foi 30-40% mais alto em pacientes saudáveis comparado com pacientes asmáticos. Entretanto, a exposição sistêmica total foi comparada com a de pacientes asmáticos.

Em estudos de dose repetida, as concentrações plasmáticas da budesonida e do formoterol geralmente aumentaram proporcionalmente a dose.

Considerados em conjunto, estudos farmacocinéticos conduzidos em adultos com asma, a exposição sistêmica da budesonida e do formoterol administrados via **VANNAIR** foi menor do que quando administrados via monoproductos correspondentes (budesonida e formoterol). Além disso, os dados farmacocinéticos dos estudos de eficácia clínica e segurança indicam que **VANNAIR** libera uma quantidade comparável da budesonida na circulação sistêmica e no pulmão, como a budesonida no inalador dosimetrado pressurizado e Pulmicort Turbuhaler. Os resultados da exposição sistêmica para o formoterol foram geralmente similares quando administrados via **VANNAIR** e formoterol Turbuhaler.

SYMBICORT TURBUHALER

A biodisponibilidade sistêmica da budesonida e do formoterol foi comparável nos dois tratamentos com **VANNAIR** e SYMBICORT TURBUHALER. Junho/09

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 glicocorticosteróide. A atividade glicocorticosteróide 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 dose de formoterol é essencialmente eliminada por metabolismo no fígado seguida de excreção renal. Após a inalação de formoterol via TURBUHALER, 8 a 13% da dose liberada de formoterol é excretada não metabolizada 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, principalmente catalisada pela enzima CYP3A4. 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 uma depuração por kg de peso corpóreo que é aproximadamente 50% maior da de 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 não é conhecida. 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 corticosteróides, como a budesonida, induzem malformações (fenda palatina, malformações esqueléticas). Estes resultados obtidos na experimentação animal não parecem, no entanto, serem relevantes para os humanos nas doses recomendadas (ver item Uso durante a gravidez e a lactação). 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.

VANNAIR contém como excipientes povidona, macrogol e apaflurano. A segurança do uso do apaflurano foi estudada em estudos pré-clínicos. A povidona tem um histórico de segurança no uso em humanos por muitos anos, a qual apoia a visão de que a povidona é essencialmente inerte biologicamente. O macrogol é reconhecido como um excipiente, seguro em produtos farmacêuticos, cosméticos e alimentícios. Além disso, estudos de toxicidade realizados usando **VANNAIR** não mostraram nenhuma evidência de toxicidade local ou sistêmica de irritação atribuídas aos excipientes.

RESULTADOS DE EFICÁCIA - VANNAIR

VANNAIR

A eficácia e/ou a segurança do **VANNAIR** em pacientes com asma persistente têm sido investigadas em 15 estudos com crianças, adolescentes e adultos. Estes estudos têm demonstrado que **VANNAIR** é superior aos monoproductos (budesonida e formoterol) quando usados sozinhos, ou igualmente eficaz aos monoproductos administrados em

combinação (Corren J *et al.* Clin Ther 2007; 29(5):823-43; Morice AH *et al.* Pulm Pharmacol Ther 2007 Feb 14 (Epub ahead of print); Leidy NK *et al.* J Allergy Clin Immunol 2007; 119(1 Suppl 1):S246-7, Abs 965; Kaiser HB *et al.* J Allergy Clin Immunol 2007;119(1 Suppl 1):S249, Abs 974; Korenblat PE *et al.* Ann Allergy Asthma Immunol 2007;98(1 Suppl 1):A57, Abs P83; Corren J *et al.* Ann Allergy Asthma Immunol 2007;98(1 Suppl 1):A56, Abs P82; Noonan MJ *et al.* J Allergy Clin Immunol 2007;119(1 Suppl 1):S2, Abs 7).

Não foi observado sinal de atenuação do efeito antiasmático no decorrer do tempo. A equivalência terapêutica entre **VANNAIR** e SYMBICORT TURBUHALER foi demonstrada em dois estudos clínicos de eficácia e segurança, incluindo pacientes asmáticos de 6 a 79 anos de idade e um estudo de segurança a longo prazo em adolescentes e adultos com asma. O perfil de segurança de **VANNAIR** demonstrou ser similar ao dos monoproductos quando usados em combinação e ao do SYMBICORT TURBUHALER. Os excipientes e o propelente (apafurano) do **VANNAIR** não aumentam a preocupação com segurança, assim a formulação **VANNAIR** mostrou ser tão segura e bem tolerada quanto a formulação do SYMBICORT TURBUHALER e de outros tratamentos comparativos (Morice AH *et al.* Pulm Pharmacol Ther 2007 Oct 18; (Epub ahead of print); Morice AH *et al.* J Allergy Clin Immunol 2005; 115 (2 Suppl): S3, Abs 9; Morice AH *et al.* J Allergy Clin Immunol 2005; 115 (2 Suppl): S209, Abs 833; Morice AH *et al.* J Allergy Clin Immunol 2005; 115 (2 Suppl): S2, Abs 8).

SYMBICORT TURBUHALER

Estudos clínicos com SYMBICORT TURBUHALER mostraram que a adição de formoterol à budesonida melhorou os sintomas asmáticos e a função pulmonar e reduziu as exacerbações (Pauwels RA *et al.* N Engl J Med 1997; 337 (20):1405-11). O efeito de SYMBICORT TURBUHALER sobre a função pulmonar administrado em doses de manutenção foi igual ao da budesonida e do formoterol quando administrados em inaladores separados em adultos e excedeu a de budesonida sozinha em adultos e crianças. Todos os braços de tratamento usaram um beta-agonista de curta ação quando necessário. Não foram observados sinais de atenuação do efeito antiasmático no decorrer do tempo (Rabe KF *et al.* Chest 2006; 129(2): 246-56; Scicchitano R *et al.* Curr Med Res Opin 2004; 20(9):1403-18; O'Byrne PM *et al.* Am J Respir Crit Care Med 2005; 171(2):129-36).

INDICAÇÕES - VANNAIR

VANNAIR está indicado no tratamento da asma nos casos em que o uso de uma associação (corticosteróide inalatório com um beta-2 agonista de ação prolongada) é apropriado.

CONTRA INDICAÇÕES - VANNAIR

Hipersensibilidade a budesonida, ao formoterol ou a outros componentes da fórmula.

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO - VANNAIR

Modo de usar

Quando o **VANNAIR** é acionado, um volume de suspensão é expelido pelo inalador em alta velocidade. Quando o paciente inala pelo bocal simultaneamente ao acionamento do inalador, a substância inspirada segue para as vias aéreas inferiores.

Para informações quanto à correta utilização do inalador **VANNAIR**, verificar as instruções de uso descritas no item "II) Informações ao Paciente – 4. Como devo usar este medicamento?", subitem "Como usar".

Cuidados de conservação depois de aberto

Conservar em temperatura ambiente (15°C a 30°C).

No interior do invólucro há um sachê contendo sílica gel para absorver a umidade.

Depois de aberto o invólucro, este medicamento somente poderá ser consumido em 3 meses.

Todo medicamento deve ser mantido em sua embalagem original até o momento do uso.

VANNAIR deve ser mantido com a tampa fechada.

VANNAIR não contém CFC como gás propelente.

VANNAIR contém um líquido pressurizado. Nunca fure, quebre ou aqueça o inalador mesmo quando estiver aparentemente vazio.

POSOLOGIA - VANNAIR

A dose de **VANNAIR** 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 um controle eficaz dos sintomas.

Adultos (a partir de 18 anos de idade)

2 inalações uma ou duas vezes ao dia. Em alguns casos, uma dose máxima de 4 inalações duas vezes ao dia pode ser requerida como dose temporária de manutenção durante a piora da asma.

Adolescentes (12-17 anos)

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

Crianças (6-11 anos)

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

Os pacientes devem ser instruídos que **VANNAIR** deve ser usado mesmo quando estiverem assintomáticos para obter o benefício máximo da terapia.

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

Crianças: A experiência clínica em crianças abaixo de 6 anos de idade é limitada. Deverá ser utilizado nesta faixa etária somente a critério médico.

Insuficiência hepática: não há dados disponíveis para o uso de **VANNAIR** em pacientes com insuficiência hepática. Uma vez que a budesonida e o formoterol são essencialmente eliminados por metabolismo hepático, um aumento da exposição pode ocorrer em pacientes com doença hepática grave.

Insuficiência renal: não há dados disponíveis para o uso de **VANNAIR** em pacientes com insuficiência renal.

Idosos: não há especial ajuste de dose para pacientes idosos.

ADVERTÊNCIAS - VANNAIR

É recomendado que a dose seja titulada quando o tratamento de longo prazo é descontinuado e este não deve ser interrompido abruptamente.

Para minimizar o risco de candidíase orofaríngea, o paciente deve ser instruído a lavar a boca com água após administrar as inalações de **VANNAIR**.

Se o paciente considerar que o tratamento não está sendo efetivo ou se exceder a maior dose recomendada de **VANNAIR**, deve-se consultar o médico. Uma deterioração súbita e progressiva do controle da asma é um risco potencial e o paciente deve procurar suporte médico. Nesta situação, deve-se levar em consideração a necessidade de aumentar a terapia com corticosteróides, ex.: um curso de corticosteróides orais ou tratamento com antibióticos se uma infecção estiver presente.

Não há dados disponíveis para o uso de **VANNAIR** no tratamento de crise aguda de asma. O paciente deve ser aconselhado a ter medicamentos de resgate.

O tratamento com **VANNAIR** não pode ser usado para tratar uma exacerbação grave da asma.

O crescimento de crianças e adolescentes submetidos a uma corticoterapia prolongada por qualquer via deve ser mantido sob rigoroso controle médico e devem ser pesados os benefícios da terapêutica com corticosteróides em relação ao possível risco de supressão do crescimento (ver item Propriedades Farmacodinâmicas).

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

Efeitos sistêmicos podem ocorrer com qualquer corticosteróide inalado, particularmente em altas doses. É muito menos provável que estes efeitos ocorram com o tratamento por inalação do que com corticosteróides orais. Possíveis efeitos sistêmicos incluem Síndrome de Cushing, mas também supressão adrenal com episódios hipoglicêmicos, retardamento do crescimento em crianças e adolescentes, redução da densidade óssea, catarata e glaucoma. É importante, portanto, que a dose de corticosteróide inalado seja ajustada à menor dose, na qual o controle efetivo é mantido.

VANNAIR deve ser administrado com cautela em pacientes com graves alterações cardiovasculares (incluindo anomalias do ritmo cardíaco), *diabetes mellitus*, hipocalcemia não tratada ou tireotoxicose.

A administração de doses elevadas de um beta-2 agonista pode diminuir o potássio sérico, por induzir a redistribuição de potássio do meio extracelular para o meio intracelular, via estimulação da Na^+/K^+ -ATPase nas células musculares. A importância clínica deste efeito não está estabelecida. Nestas situações é recomendada a monitoração dos níveis de potássio sérico.

Pacientes que são transferidos da terapia sistêmica oral para a terapia por inalação com **VANNAIR**, devem ser monitorados cuidadosamente para sinais de uma insuficiência adrenal.

Pacientes que receberam altas doses de terapia corticosteróide de emergência ou tratamento prolongado na maior dose recomendada de corticosteróide inalado, também podem estar em risco para insuficiência adrenal. Assim, cuidado especial é recomendado ao transferir pacientes para a terapia de **VANNAIR**.

Uma redução do medicamento esteróide parenteral oral respiratório com tratamento simultâneo com **VANNAIR** deve ocorrer assim que o paciente estiver em uma fase estável.

A redução da dose de corticóide oral pode acontecer somente em fases. Em geral, **VANNAIR** é administrado a uma dose moderada durante uma semana além da terapia sistêmica existente. A dose diária de corticóide oral ou parenteral deve, dependendo do bem-estar do paciente, ser reduzida em intervalos de 1 semana à prednisolona 5 mg (ou equivalente), em casos graves em fases, pela metade (2,5 mg). Em poucos casos, a redução de doses orais pode levar até mesmo a uma taxa consideravelmente mais lenta. Em muitos casos, a inalação de **VANNAIR** se torna possível para evitar completamente a medicação corticóide oral ou, em casos graves, para administrar com uma dose de corticóide sistêmico mais baixa.

Durante a transferência ou redução de corticosteróides sistêmicos, alguns pacientes podem apresentar sintomas por

exemplo, dor muscular e/ou nas juntas, cansaço e depressão, apesar do controle da asma de manutenção ou melhoria na função pulmonar. Estes pacientes devem ser encorajados a continuar com **VANNAIR**, mas devem ser monitorados para sinais objetivos de insuficiência adrenal.

Se ocorrer evidência de insuficiência adrenal como fadiga, cefaléia, náusea e vômitos, as doses de corticosteróides sistêmicos devem ser aumentadas temporariamente. Depois disso, a descontinuação de corticosteróides sistêmicos deve continuar mais lentamente.

Em casos raros a terapia corticosteróide inalada pode desencadear uma doença eosinofílica subjacente (por exemplo, Síndrome de Churg-Strauss). Esses casos foram geralmente associados com a descontinuação ou redução da dosagem da terapia corticosteróide sistêmica.

Não foi confirmada uma relação causal direta.

Precauções devem ser tomadas em pacientes com infecções não tratadas, bacterianas, fúngicas, virais, parasitárias ou herpes simplex ocular.

É recomendado cuidado especial em pacientes com tuberculose do pulmão e infecções por fungos ou vírus.

Se houver uma infecção por vírus do trato respiratório superior, a medicação de asma regular deve ser suspensa. Em pacientes em que se sabe que uma infecção por vírus do trato respiratório causa uma rápida piora da asma, um tratamento curto de corticóide oral deve ser considerado.

Crianças que estão sendo tratadas com imunossuppressores, são mais suscetíveis à infecções do que crianças saudáveis. Por exemplo, catapora ou sarampo podem causar consequências graves ou até mesmo fatais em crianças em uso de corticosteróides. Nestas crianças ou em adultos que não tiveram estas doenças, deve ser tomado cuidado especial para evitar exposição. Se ocorrer exposição, deve-se levar em consideração terapia com imunoglobulina de varicela zoster ou um tratamento intravenoso de imunoglobulina agrupado. Se houver sinais de uma infecção de catapora, um medicamento antiviral deve ser considerado.

Pacientes com prolongamento do intervalo QTc devem ser cuidadosamente observados.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas: não é esperado que **VANNAIR** 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.

Não há dados clínicos disponíveis para o uso de **VANNAIR** ou para o tratamento concomitante com formoterol e budesonida na gravidez. Os dados de estudos de desenvolvimento embrionário em ratas, usando a formulação de **VANNAIR**, não mostraram nenhuma evidência de qualquer efeito adicional da combinação ou efeitos atribuíveis aos excipientes em roedores.

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

Dados sobre o uso da budesonida inalada em mais de 2.500 mulheres grávidas indicaram não haver aumento do risco teratogênico associado ao uso de budesonida.

Durante a gravidez, **VANNAIR** só deve ser utilizado após ponderação cuidadosa da situação, em especial durante os primeiros três meses de 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 mostrou que a budesonida inalada via **TURBUHALER** é

excretada no leite materno. Entretanto, a budesonida não foi detectada em amostras de sangue de crianças em amamentação. Baseados nos parâmetros de farmacocinética, a concentração plasmática estimada em crianças é menor que 0,17% da concentração plasmática das mães. Consequentemente, não há efeitos da budesonida nas crianças em aleitamento materno devido à administração previa de **VANNAIR** em doses terapêuticas.

Não é conhecido se o formoterol é excretado no leite humano. Em ratas, foram detectadas pequenas quantidades de formoterol no leite materno. A administração de **VANNAIR** em mulheres lactantes deve ser apenas considerada, se os benefícios esperados para a mãe superarem qualquer possível risco para a criança.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO - VANNAIR

Ver item Posologia.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS - VANNAIR

Interações farmacocinéticas

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

A cimetidina apresenta um leve efeito inibidor sobre o metabolismo hepático da budesonida. Com a administração concomitante de cimetidina, leves interações com os parâmetros farmacocinéticos da budesonida podem ocorrer. Porém, é clinicamente insignificante dentro dos limites da dose recomendada.

Fármacos como a procainamida, fenotiazina, agentes antihistamínicos (terfenadina), inibidor da monoaminoxidase (MAO) e antidepressivos tricíclicos foram relacionados com um intervalo QTc prolongado e um aumento do risco de arritmia ventricular.

A administração concomitante de substâncias adrenérgicas pode aumentar efeitos cardiovasculares não desejados.

A administração concomitante de L-DOPA, L-tiroxina, oxitocina e álcool pode ter uma influência negativa sobre a tolerância cardíaca em relação aos beta-2 adrenérgicos.

Hipocalcemia pode ser o resultado da terapia beta-2 agonista e pode ser potencializada pelo tratamento concomitante com derivados de xantina, mineralocorticosteróides e diuréticos.

A hipocalcemia pode aumentar o risco de arritmias em pacientes tratados com glicosídeos digitálicos.

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.

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS - VANNAIR

Dado que **VANNAIR** contém budesonida e formoterol, pode ocorrer o mesmo tipo e intensidade de reações adversas observados com estas substâncias. Não se observou Junho/09

qualquer aumento da incidência de reações adversas após a administração concomitante dos dois compostos. As reações adversas mais comuns relacionadas à droga, consistem em efeitos colaterais farmacologicamente previsíveis da terapêutica beta-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 na tabela a seguir:

Frequência	Sistemas	Reações Adversas
Comum (1% a 10%)	Alterações cardíacas Infecções e infestações Alterações do sistema nervoso Alterações respiratórias, torácicas e do mediastino	Palpitações Candidíase na orofaringe Cefaléia, Tremor Leve irritação na garganta, Tosse, Rouquidão
Incomum (0,1% a 1%)	Alterações cardíacas Alterações gastrointestinais Alterações músculo-esqueléticas e do tecido conjuntivo Alterações do sistema nervoso Alterações psiquiátricas	Taquicardia Náusea Cãibras musculares Tontura Agitação, Ansiedade, Nervosismo, Perturbações do sono
Rara (0,01% a 0,1%)	Alterações cardíacas Alterações do sistema imune Alterações respiratórias, torácicas e do mediastino Alterações da pele e tecido subcutâneo	Arritmias cardíacas, por exemplo, Fibrilação atrial, Taquicardia supraventricular e extra-sístole Reações de hipersensibilidade imediatas e tardias, por exemplo, Dermatite, Exantema, Urticária, Prurido e Angioedema Broncoespasmo Equimose
Muito Rara (< 0,01%)	Alterações cardíacas Alterações endócrinas	Angina pectoris Sinais ou sintomas de efeitos glicocorticosteróides sistêmicos, por exemplo, Hipofunção da glândula supra-renal

	Alterações metabólicas e nutricionais	Hiperglicemia
	Alterações psiquiátricas	Depressão, Alterações do comportamento

Tratamento com beta-2 adrenérgicos pode resultar em um aumento dos níveis de insulina, ácidos graxos livres, glicerol e corpos cetônicos.

Raramente sinais ou sintomas de um efeito glicocorticóide sistêmico pode ocorrer, incluindo, catarata e glaucoma.

Atenção: este é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis para comercialização, efeitos indesejáveis e não conhecidos podem ocorrer. Neste caso, informe seu médico.

SUPERDOSE - VANNAIR

A superdosagem de formoterol irá provavelmente provocar efeitos típicos dos agonistas beta-2-adrenérgicos: tremor, cefaléia, palpitações e taquicardia. Poderá igualmente ocorrer hipotensão, acidose metabólica, hipocalcemia e hiperglicemia. Pode ser indicado um tratamento de suporte e sintomático. A administração de uma dose de 90 mcg durante três horas em pacientes com obstrução brônquica aguda e quando administrada três vezes ao dia como um total de 54 mcg/dia por 3 dias para a estabilidade asmática não suscitou quaisquer problemas de segurança.

Não é esperado que uma superdosagem aguda da budesonida, mesmo em doses excessivas, constitua um problema clínico. Quando utilizado cronicamente em doses excessivas, podem ocorrer efeitos glicocorticosteróides sistêmicos.

Superdosagem grave

Se a ingestão oral do medicamento foi realizada na última 1 hora e se intoxicação grave é uma possibilidade potencial:

- Lavagem gástrica seguida (possivelmente repetida) pela administração de carvão.
- Monitoração e correção de eletrólitos e equilíbrio ácido-base.
- Administração de betabloqueadores cardioseletivos submetido às precauções correspondentes, tendo em mente a possível ativação da asma.

ARMAZENAGEM - VANNAIR

Conservar em temperatura ambiente (15°C a 30°C).

DIZERES LEGAIS - VANNAIR

ANVISA/MS – 1.1618.0234

Farm. Resp.: Dra. Daniela M. Castanho - CRF-SP nº 19.097

Fabricado por: AstraZeneca Dunkerque Production – Dunkerque – França

Importado por: AstraZeneca do Brasil Ltda.

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

CNPJ 60.318.797/0001-00

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Nº do lote, data de fabricação e data de validade: vide cartucho.

Todas as marcas nesta embalagem são propriedade do grupo de empresas AstraZeneca.

VAN6_100_002a

Logo do SAC: 0800-0145578

VANNAIR 100 mcg - Laboratório

AstraZeneca

Rod. Raposo Tavares, km 26,9

Cotia/SP - CEP: 06707-000

Tel: 0800 014 55 78

Fax: (11) 3737 1200