

Medicamento já não autorizado

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Vylaer Spiromax 160 microgramas/4,5 microgramas, pó para inalação

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada dose libertada (a dose que sai do aplicador bucal do Spiromax) contém 160 microgramas de budesonida e 4,5 microgramas de fumarato de formoterol di-hidratado.

Isto equivale a uma dose calibrada de 200 microgramas de budesonida e 6 microgramas de fumarato de formoterol di-hidratado.

Excipiente(s) com efeito conhecido:

Cada dose contém aproximadamente 5 miligramas de lactose (mono-hidratada).

Para lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó para inalação.

Pó branco.

Inalador branco com uma tampa de aplicador bucal vermelho escuro semitransparente.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

O Vylaer Spiromax está indicado apenas em adultos com idade igual ou superior a 18 anos.

Asma

Vylaer Spiromax está indicado no tratamento regular da asma, em casos em que a utilização de uma associação (corticosteroide inalado e um agonista dos β_2 -adrenorreceptores de longa duração de ação) é adequada:

- em doentes não adequadamente controlados com corticosteroides inalados e com agonistas dos β_2 -adrenorreceptores de curta duração de ação “de alívio”.
- ou
- em doentes já devidamente controlados tanto com corticosteroides inalados como com agonistas dos β_2 -adrenorreceptores de longa duração de ação.

DPOC

Tratamento sintomático de doentes com DPOC (doença pulmonar obstrutiva crónica) grave (FEV_1 (volume expiratório forçado em um segundo) < 50% do valor considerado normal) e antecedentes de exacerbações repetidas, que apresentem sintomas significativos, apesar de terapêutica regular com broncodilatadores de longa duração de ação.

4.2 Posologia e modo de administração

Vylaer Spiromax está indicado apenas em adultos com idade igual ou superior a 18 anos.
Vylaer Spiromax não está indicado para a utilização em crianças, com idade igual ou inferior a 12 anos e adolescentes, dos 13 aos 17 anos de idade.

Posologia

Asma

Vylaer Spiromax não está indicado para o tratamento inicial da asma.

Vylaer Spiromax não é um tratamento adequado para doentes adultos com apenas asma ligeira não controlada adequadamente com corticosteroides inalados e com agonistas dos β_2 -adrenorreceptores de curta duração de ação “de alívio”.

A dose de Vylaer Spiromax é individual e deverá ser ajustada à gravidade da doença. Este facto deverá ser tido em consideração não só quando é iniciado o tratamento com uma associação de medicamentos mas também quando a dose de manutenção é ajustada. Se um doente em particular necessitar de outra combinação de doses além da disponível no inalador combinado, devem ser prescritas doses apropriadas de agonistas dos β_2 -adrenorreceptores e/ou de corticosteroides através de inaladores individuais.

Logo que os sintomas da asma estejam controlados, deve ser ponderada a redução gradual da dose de Vylaer Spiromax. Os doentes devem ser reavaliados regularmente pelo respetivo prescritor/profissional de saúde, para que seja mantida a dose ideal de Vylaer Spiromax. A dose deve ser ajustada para a dose mínima que permita manter o controlo eficaz dos sintomas.

Quando for apropriado fazer a titulação decrescente para uma concentração inferior às disponíveis de Vylaer Spiromax, é necessária uma alteração para uma associação alternativa de dose fixa de budesonida e fumarato de formoterol que contenha uma dose inferior do corticosteroide inalado. Quando o controlo dos sintomas a longo prazo for mantido com a dose mínima recomendada, o próximo passo poderá incluir um teste com corticosteroides inalados isolados.

Na prática normal, quando se atinge o controlo dos sintomas com o regime de duas vezes por dia com um produto de concentração inferior, a titulação até à dose mínima eficaz poderá incluir uma dose uma vez por dia, quando, na opinião do médico prescritor, for necessário um broncodilatador de longa duração de ação para manter o controlo em vez do tratamento com um corticosteroide inalado isolado.

Vylaer Spiromax é utilizado como tratamento de manutenção regular com um broncodilatador de curta duração de ação separado para utilização em alívio.

Os doentes devem ser aconselhados a terem sempre disponível um inalador broncodilatador de curta duração de ação separado para utilização em alívio.

Doses recomendadas:

Adultos (idade igual ou superior a 18 anos): 1-2 inalações duas vezes por dia. Alguns doentes poderão necessitar de até um máximo de 4 inalações duas vezes por dia.

O aumento da utilização de um broncodilatador de curta duração de ação separado indica um agravamento da doença subjacente e justifica uma reavaliação da terapêutica da asma.

DPOC

Doses recomendadas:

Adultos (idade igual ou superior a 18 anos): 2 inalações duas vezes por dia

Populações especiais:

Doentes idosos (≥ 65 anos)

Não existem requisitos posológicos especiais para os doentes idosos.

Doentes com compromisso renal ou hepático

Não existem dados disponíveis sobre a utilização de uma combinação de dose fixa de budesonida e fumarato de formoterol di-hidratado em doentes com compromisso hepático ou renal. Uma vez que a budesonida e o formoterol são eliminados principalmente através do metabolismo hepático, pode esperar-se um aumento da exposição em doentes com cirrose hepática grave.

População pediátrica

A segurança e eficácia de Vylaer Spiromax em crianças, de idade igual ou inferior a 12 anos e adolescentes, dos 13 aos 17 anos de idade não foram ainda estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Este medicamento não é recomendado para utilização por crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade.

Modo de administração

Via inalatória.

Spiromax é um inalador ativado pelo fluxo inspiratório, o que significa que as substâncias ativas são administradas nas vias respiratórias quando o doente inala através do aplicador bucal. Foi demonstrado que os doentes com asma moderada e grave são capazes de gerar um fluxo inspiratório suficiente para que o Spiromax administre a dose terapêutica (ver secção 5.1).

Vylaer Spiromax deve ser usado corretamente de forma a obter um tratamento eficaz. Por conseguinte, os doentes devem ser aconselhados a ler cuidadosamente o folheto informativo e a seguir as instruções de utilização detalhadas nesse folheto.

A utilização do Vylaer Spiromax segue três passos simples a seguir explicados: abrir, respirar e fechar.

Abrir: Segure no Spiromax com a tampa do aplicador bucal na parte inferior e abra a proteção do aplicador bucal empurrando-a para baixo até estar totalmente aberta, o que é indicado com um clique audível.

Respirar: Coloque o aplicador bucal entre os dentes com os lábios cerrados em redor do aplicador bucal, tentando não morder o aplicador bucal do inalador. Inspire forte e profundamente através do aplicador bucal. Retire o Spiromax da boca e sustenha a respiração durante 10 segundos ou enquanto for confortável para o doente.

Fechar: Expire suavemente e feche a tampa do aplicador bucal.

É igualmente importante aconselhar os doentes a não agitar o inalador antes da utilização, a não expirar através do Spiromax e a não bloquear os orifícios de ventilação quando estão a preparar o passo “Respirar”.

Os doentes devem ser igualmente aconselhados a bochechar com água após a inalação (ver secção 4.4).

O doente poderá sentir um sabor ao utilizar o Vylaer Spiromax devido ao excipiente lactose.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Gerais

Recomenda-se proceder a uma redução gradual da dose quando se pretender suspender o tratamento. O tratamento não deve ser interrompido abruptamente.

Se o doente considerar que o tratamento é ineficaz ou se exceder a dose máxima recomendada de Vylaer Spiromax, deve procurar assistência médica (ver secção 4.2). A deterioração súbita e progressiva do controlo da asma ou DPOC é potencialmente fatal, pelo que o doente deve ser submetido a exame médico com urgência. Nestas circunstâncias, deve ser ponderada a necessidade de aumentar a terapêutica com corticosteroides, por exemplo, com um ciclo de tratamento com corticosteroides orais ou tratamento com antibiótico, no caso de presença de uma infeção.

Os doentes devem ser aconselhados a ter sempre à mão o seu inalador de alívio.

Os doentes devem ser educados de forma a tomarem a dose de manutenção de Vylaer Spiromax conforme prescrito, mesmo quando se encontram assintomáticos. A utilização profilática de Vylaer Spiromax, p. ex., antes de praticar exercício não foi estudada. A utilização de um broncodilatador de ação rápida separado deve ser ponderada para utilização profilática.

Sintomas da asma

Os doentes devem ser reavaliados regularmente pelo respetivo prescritor/profissional de saúde, para que seja mantida a dose ideal de Vylaer Spiromax. A dose deve ser titulada para a dose mínima que permita manter o controlo eficaz dos sintomas. Assim que os sintomas estiverem controlados, poderá ser ponderada uma redução gradual da dose de Vylaer Spiromax. Quando for apropriado fazer a titulação decrescente para uma concentração inferior às disponíveis de Vylaer Spiromax, é necessária uma alteração para uma associação alternativa de dose fixa de budesonida e fumarato de formoterol que contenha uma dose inferior do corticosteroide inalado.

É importante que seja realizada uma avaliação regular dos doentes à medida que o tratamento é reduzido.

Os doentes não devem iniciar Vylaer Spiromax durante uma exacerbação ou em caso de agravamento significativo ou deterioração aguda da asma.

Podem ocorrer reações adversas graves relacionadas com a asma, bem como exacerbações, durante o tratamento com Vylaer Spiromax. Deve ser pedido aos doentes que continuem o tratamento mas que procurem assistência médica se os sintomas da asma continuarem não controlados ou se agravarem após o início da terapêutica com Vylaer Spiromax.

Podem ocorrer broncoespasmos paradoxais, com aumento imediato de pieira e dispneia, após a inalação. Se o doente ficar com broncoespasmos paradoxais, o Vylaer Spiromax deve ser interrompido imediatamente, o doente deve ser avaliado e deverá ser instituída uma terapêutica alternativa, se necessário. Os broncoespasmos paradoxais respondem a broncodilatadores inalados de curta duração de ação e devem ser tratados imediatamente (ver secção 4.8).

Efeitos sistémicos

Poderão ocorrer efeitos sistémicos com qualquer corticosteroide inalado, particularmente se prescrito em doses elevadas por períodos prolongados. Estes efeitos são muito menos prováveis de ocorrer com tratamento por via inalatória do que com corticosteroides orais.

Os possíveis efeitos sistêmicos incluem a síndrome de Cushing, características Cushingóides, supressão suprarrenal, atraso do crescimento em crianças e adolescentes, diminuição da densidade mineral óssea, cataratas e glaucoma e, mais raramente, uma série de efeitos psicológicos ou comportamentais, incluindo hiperatividade psicomotora, perturbações do sono, ansiedade, depressão ou agressão (particularmente nas crianças) (ver secção 4.8).

Recomenda-se a monitorização regular da altura das crianças a fazer tratamento prolongado com corticosteroides inalados. Caso se verifique atraso do crescimento, a terapêutica deve ser reavaliada a fim de se reduzir a dose de corticosteroides inalados para a menor dose para a qual se mantém o controlo eficaz da asma, se possível. Os benefícios da corticoterapia e os possíveis riscos de supressão do crescimento devem ser cuidadosamente ponderados. Adicionalmente, deve ponderar-se a hipótese de encaminhar o doente a um especialista de pneumologia pediátrica.

Os dados limitados de estudos de longa duração sugerem que a maioria das crianças e adolescentes tratados com budesonida inalada acaba por atingir a altura prevista quando adultos. Contudo, foi observado uma pequena redução inicial e temporária do crescimento (aproximadamente 1 cm). Esta situação verifica-se geralmente durante o primeiro ano de tratamento.

Efeitos na densidade óssea

Os potenciais efeitos na densidade óssea devem ser tidos em consideração, particularmente em doentes a receber doses elevadas durante longos períodos de tempo que apresentem fatores de risco coexistentes para osteoporose.

Estudos de longa duração com budesonida inalada realizados em crianças com doses médias diárias de 400 microgramas (dose calibrada) e em adultos com doses médias diárias de 800 microgramas (dose calibrada) não revelaram alterações significativas na densidade mineral óssea. Não existe informação disponível sobre o efeito de uma combinação de dose fixa de budesonida/fumarato de formoterol desidratado quando utilizada em doses mais elevadas.

Função suprarrenal

Se existir qualquer razão para suspeitar que a função suprarrenal foi afetada devido a terapêutica sistémica prévia com esteroides, recomenda-se precaução na transferência de doentes para uma associação terapêutica de dose fixa de budesonida/fumarato de formoterol.

Os benefícios da terapêutica com budesonida inalada podem normalmente minimizar a necessidade de esteroides orais, mas os doentes transferidos da terapêutica com esteroides orais poderão permanecer em risco de diminuição da reserva suprarrenal durante um período de tempo considerável. A recuperação pode demorar um tempo considerável após a cessação da terapêutica esteroide oral e, por conseguinte, os doentes dependentes de esteroides orais transferidos para budesonida inalada podem permanecer em risco de insuficiência da função suprarrenal durante um período de tempo considerável. Nestas circunstâncias, a função do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal (HHS) deve ser monitorizada regularmente.

Doses elevadas de corticosteroides

O tratamento prolongado com doses elevadas de corticosteroides inalados, particularmente com doses mais elevadas do que as recomendadas, pode também originar uma supressão suprarrenal clinicamente significativa. Por conseguinte, deve ser ponderada uma terapêutica adicional com corticosteroides sistêmicos durante períodos de stress, tais como infeções graves ou cirurgia programada. A rápida redução da dose de esteroides pode induzir uma crise suprarrenal aguda. Os sinais e sintomas que podem ser observados durante uma crise suprarrenal aguda podem ser algo vagos, mas podem incluir anorexia, dor abdominal, perda de peso, cansaço, cefaleias, náuseas, vômitos, diminuição do nível de consciência, convulsões, hipotensão e hipoglicemia.

O tratamento com esteroides sistêmicos adicionais ou budesonida inalada não deve ser interrompido abruptamente.

Transferência de terapêutica oral

Durante a transferência de terapêutica oral para uma associação terapêutica de dose fixa de budesonida/fumarato de formoterol, ocorre uma ação esteroide sistêmica inferior generalizada que pode resultar no aparecimento de sintomas alérgicos ou artríticos, tais como rinite, eczema e dores musculares e articulares. Deve ser iniciado tratamento específico para estes casos. Deve suspeitar-se de um efeito glucocorticoide insuficiente generalizado se, em casos raros, surgirem sintomas como cansaço, cefaleias, náuseas e vômitos. Nestes casos, é por vezes necessário um aumento temporário da dose de glucocorticoides orais.

Infeções orais

Para minimizar o risco de candidíase orofaríngea, deve recomendar-se ao doente bochechar com água após a inalação da dose. No caso de ocorrência de candidíase orofaríngea, o doente deve igualmente bochechar com água após as inalações de alívio.

Pneumonia em doentes com DPOC

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

Não existe evidência clínica conclusiva para diferenças dentro da mesma classe na magnitude do risco de pneumonia entre os medicamentos contendo corticosteroides inalados.

Os médicos devem continuar alerta para o possível desenvolvimento de pneumonia em doentes com DPOC pois as características clínicas de tais infeções sobrepõem-se aos sintomas das exacerbações da DPOC.

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

Interações medicamentosas

O tratamento concomitante com itraconazol, ritonavir e outros inibidores potentes da CYP3A4 deve ser evitado (ver secção 4.5). Se isto não for possível, o intervalo de tempo entre as administrações dos medicamentos que interagem deve ser o mais longo possível. Em doentes a receber tratamento com inibidores potentes da CYP3A4, não se recomenda uma associação de dose fixa de budesonida/fumarato de formoterol.

Precaução com doenças especiais

Uma combinação de dose fixa de budesonida e fumarato de formoterol di-hidratado deve ser administrada com prudência em doentes com tireotoxicose, feocromocitoma, diabetes mellitus, hipocaliemia não tratada, cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva, estenose aórtica subvalvular idiopática, hipertensão grave, aneurisma ou outras doenças cardiovasculares graves, tais como cardiopatia isquémica, taquiarritmias ou insuficiência cardíaca grave.

Recomenda-se precaução no tratamento de doentes com prolongamento do intervalo QTc. O próprio formoterol por si só pode induzir o prolongamento do intervalo QTc.

A necessidade de corticosteroides inalados, bem como a respetiva dose, deve ser reavaliada em doentes com tuberculose pulmonar ativa ou quiescente e infeções fúngicas e virais das vias respiratórias.

Devem ser ponderados controlos adicionais da glicemia em doentes diabéticos.

Agonistas dos β_2 -adrenorreceptores

A administração de doses elevadas de agonistas dos β_2 -adrenorreceptores pode resultar em hipocaliemia potencialmente grave. O tratamento concomitante de agonistas dos β_2 -adrenorreceptores com fármacos que podem induzir hipocaliemia ou potenciar um efeito hipocaliémico, p. ex., derivados da xantina, esteroides e diuréticos, pode contribuir para um possível efeito caliémico do agonista dos β_2 -adrenorreceptores.

O tratamento com agonistas dos β_2 -adrenorreceptores pode resultar num aumento dos níveis séricos de insulina, ácidos gordos livres, glicerol e corpos cetónicos.

Recomenda-se particular precaução no caso de asma instável com recurso variável a broncodilatadores de alívio, de asma grave aguda, visto que o risco associado poderá ser agravado pela hipoxia e em outras situações em que a probabilidade de ocorrência de hipocaliemia está aumentada. Nestas circunstâncias recomenda-se a monitorização dos níveis séricos do potássio.

Excipientes

Este medicamento contém lactose. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência em lactase de Lapp ou malabsorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento. O excipiente lactose contém pequenas quantidades de proteínas do leite, que podem causar reações alérgicas.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Interações farmacocinéticas

É provável que inibidores potentes da CYP3A4 (p. ex., cetoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol, claritromicina, telitromicina, nefazodona e inibidores da protease do VIH/HIV) aumentem acentuadamente os níveis plasmáticos da budesonida e a sua utilização concomitante deve ser evitada. Se isto não for possível, o intervalo de tempo entre a administração do inibidor e da budesonida deve ser o mais longo possível (ver secção 4.4).

O potente inibidor da CYP3A4, cetoconazol, com o regime posológico de 200 mg uma vez por dia, aumentou, em média, seis vezes os níveis plasmáticos da budesonida administrada concomitantemente por via oral (dose única de 3 mg). Quando o cetoconazol foi administrado 12 horas após a budesonida, a concentração aumentou, em média, apenas três vezes, demonstrando que a separação das administrações pode reduzir o aumento dos níveis plasmáticos. Os dados limitados acerca desta interação para doses elevadas de budesonida inalada indicam que podem ocorrer aumentos acentuados dos níveis plasmáticos (em média, quatro vezes) se for administrado itraconazol, 200 mg por dia, concomitantemente com budesonida inalada (dose única de 1000 microgramas).

Interações farmacodinâmicas

Os bloqueadores beta-adrenérgicos podem atenuar ou inibir o efeito do formoterol. Por conseguinte, uma terapêutica de combinação de dose fixa de budesonida e fumarato de formoterol di-hidratado não deve ser administrada em conjunto com bloqueadores beta-adrenérgicos (incluindo colírios), a não ser por razões que o justifiquem.

O tratamento concomitante com quinidina, disopiramida, procainamida, fenotiazinas, anti-histamínicos (terferadina), inibidores da monoaminoxidase e antidepressivos tricíclicos pode prolongar o intervalo QTc e aumentar o risco de arritmias ventriculares.

Além disso, a L-dopa, L-tiroxina, oxitocina e o álcool podem afetar a tolerância cardíaca aos β_2 -simpatomiméticos.

O tratamento concomitante com inibidores da monoaminooxidase, incluindo fármacos com propriedades semelhantes, tais como a furazolidona e a procarbazina, pode precipitar reações hipertensivas.

Existe um risco elevado de arritmias em doentes submetidos a anestesia concomitante com hidrocarbonetos halogenados.

A utilização concomitante de outros fármacos β -adrenérgicos e anticolinérgicos pode ter um efeito broncodilatador potencialmente aditivo.

A hipocalcemia poderá aumentar a tendência para arritmias em doentes tratados com glicosídeos digitálicos.

Não existem evidências de que a budesonida e o formoterol interajam com outros fármacos usados no tratamento da asma.

População pediátrica

Os estudos de interação só foram realizados em adultos.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não existem dados clínicos disponíveis sobre gravidezes expostas a uma terapêutica de combinação de dose fixa de budesonida e fumarato de formoterol di-hidratado ou ao tratamento concomitante com formoterol e budesonida. Os dados de um estudo de desenvolvimento embriofetal em ratos não revelaram evidências de qualquer outro efeito adicional desta associação.

Não existem dados adequados da utilização de formoterol em mulheres grávidas. Em estudos em animais, o formoterol causou reações adversas em estudos de reprodução em níveis muito elevados de exposição sistémica (ver secção 5.3).

Dados de aproximadamente 2000 gravidezes expostas indicam não haver risco teratogénico acrescido associado com a utilização de budesonida inalada. Em estudos em animais foi demonstrado que os glucocorticoides induzem malformações (ver secção 5.3). Não é provável que estes dados sejam relevantes para o ser humano, dadas as doses recomendadas.

Estudos em animais identificaram igualmente o envolvimento de um excesso de glucocorticoides pré-natais no aumento dos riscos de atraso do crescimento intra-uterino, de doença cardiovascular no adulto, de alterações permanentes na densidade do recetor dos glucocorticoides, da renovação e comportamento dos neurotransmissores para exposições abaixo do intervalo de doses teratogénicas.

Uma terapêutica de combinação de dose fixa de budesonida e fumarato de formoterol di-hidratado apenas deve ser utilizada durante a gravidez quando os benefícios forem superiores aos potenciais riscos. Deve ser usada a dose eficaz mais baixa de budesonida que permita manter um controlo adequado da asma.

Amamentação

A budesonida é excretada no leite humano. Contudo, não são de prever efeitos nos lactentes com as doses terapêuticas. Desconhece-se se o formoterol passa para o leite humano. No rato, foram detetadas pequenas quantidades de formoterol no leite materno. A administração de uma terapêutica de combinação de dose fixa de budesonida e fumarato de formoterol di-hidratado a mulheres a amamentar deve ser apenas considerada se o benefício esperado para a mãe for superior a qualquer possível risco para a criança.

Fertilidade

Não estão disponíveis dados sobre a fertilidade.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

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

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo de perfil de segurança

Dado que Vylaer Spiromax contém budesonida e formoterol, poderá ocorrer o mesmo padrão de efeitos indesejáveis relatado para estas substâncias isoladamente. Não foi observado qualquer aumento da incidência de efeitos indesejáveis após a administração concomitante dos dois compostos. As reações adversas mais frequentes são reações adversas farmacologicamente previsíveis da terapêutica com um agonista dos β_2 -adrenorreceptores, tais como tremores e palpitações. Estas tendem a ser ligeiras e desaparecem normalmente após alguns dias de tratamento. Num ensaio clínico com a duração de 3 anos com budesonida na DPOC, ocorreram equimoses e pneumonia com uma frequência de 10% e 6%, respetivamente, em comparação com 4% e 3% no grupo do placebo ($p < 0,001$ e $p < 0,01$, respetivamente). Vylaer Spiromax não é indicado em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos de idade (ver secção 4.2).

Resumo em tabela das reações adversas

As reações adversas que foram associadas com a budesonida ou o formoterol são fornecidas a seguir, listadas por classes de sistemas de órgãos e frequência. A frequência é definida como: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); muito raras ($< 1/10.000$); e desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

Classe de sistemas de órgãos	Frequência	Reação adversa
Infeções e infestações	Frequentes	Candidíase orofaríngea, Pneumonia (em doentes com DPOC)
Doenças do sistema imunitário	Raras	Reações de hipersensibilidade imediata e tardia, p. ex., exantema, urticária, prurido, dermatite, angioedema e reação anafilática
Doenças endócrinas	Muito raras	Síndrome de Cushing, supressão suprarrenal, atraso do crescimento, diminuição da densidade mineral óssea
Doenças do metabolismo e da nutrição	Raras	Hipocaliemia
	Muito raras	Hiperglicemia
Perturbações do foro psiquiátrico	Pouco frequentes	Agressão, hiperatividade psicomotora, ansiedade, perturbações do sono
	Muito raras	Depressão, alterações do comportamento (predominantemente nas crianças)
Doenças do sistema nervoso	Frequentes	Cefaleias, tremores
	Pouco frequentes	Tonturas
	Muito raras	Alterações do paladar
Afeções oculares	Muito raras	Cataratas e glaucoma
Cardiopatias	Frequentes	Palpitações
	Pouco frequentes	Taquicardia

	Raras	Arritmias cardíacas, p. ex., fibrilhação auricular, taquicardia supraventricular, extra-sístole
	Muito raras	Angina de peito Prolongamento do intervalo QTc
Vasculopatias	Muito raras	Variações da tensão arterial
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Frequentes	Ligeira irritação da garganta, tosse, rouquidão
	Raras	Broncoespasmo
	Muito raras	Broncoespasmo paradoxal
Doenças gastrointestinais	Pouco frequentes	Náuseas
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Pouco frequentes	Equimoses
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Pouco frequentes	Cãibras musculares

Descrição de reações adversas selecionadas

A candidíase orofaríngea deve-se à deposição da substância ativa. Aconselhar Aconselhado doente a bochechar com água após cada dose vai minimizar o risco. A candidíase orofaríngea responde normalmente a tratamento antifúngico tópico, sem a necessidade de descontinuação do corticosteroide inalado.

Podem ocorrer muito raramente broncoespasmos paradoxais, afetando menos de 1 em cada 10.000 pessoas, com um aumento imediato da pieira e dispneia após a dosagem. Os broncoespasmos paradoxais respondem a broncodilatadores inalados de curta duração de ação e devem ser tratados imediatamente. O Vylaer Spiromax deve ser interrompido imediatamente, o doente deve ser avaliado e deverá ser instituída uma terapêutica alternativa, se necessário (ver secção 4.4).

Podem ocorrer efeitos sistémicos com qualquer corticosteroide inalado, particularmente se prescrito em doses elevadas por períodos prolongados. Estes efeitos são muito menos prováveis de ocorrer do que com corticosteroides orais. Os possíveis efeitos sistémicos incluem síndrome de Cushing, manifestações cushingóides, depressão da função suprarrenal, atraso do crescimento em crianças e adolescentes, diminuição da densidade mineral óssea, cataratas e glaucoma. Pode igualmente ocorrer aumento da suscetibilidade a infeções e compromisso da capacidade de adaptação ao stress. Os efeitos são provavelmente dependentes da dose, do tempo de exposição, da exposição a esteroides concomitante e anterior e da sensibilidade individual.

O tratamento com agonistas dos β_2 -adrenorreceptores pode resultar num aumento dos níveis séricos de insulina, ácidos gordos livres, glicerol e corpos cetónicos.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através **do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V.**

4.9 Sobredosagem

A sobredosagem de formoterol irá provavelmente provocar efeitos típicos dos agonistas dos β_2 -adrenorreceptores: tremores, cefaleias, palpitações. Os sintomas relatados a partir de casos isolados incluem taquicardia, hiperglicemia, hipocaliemia, prolongamento do intervalo QTc, arritmia, náuseas e vômitos. Poderá estar indicado um tratamento sintomático e de suporte. A administração de uma dose de 90 microgramas durante três horas a doentes com obstrução brônquica aguda não suscitou qualquer problema de segurança.

Não é previsível que uma sobredosagem aguda com budesonida, mesmo em doses excessivas, constitua um problema clínico. Quando utilizada cronicamente em doses excessivas, podem surgir efeitos sistêmicos dos glucocorticoides, tais como hipercorticismismo e supressão suprarrenal.

Se a terapêutica com Vylaer Spiromax tiver de ser abandonada devido a sobredosagem do componente formoterol do medicamento, deve ser ponderada uma terapêutica adequada com um corticosteroide inalado.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Medicamentos para doenças obstrutivas das vias respiratórias, adrenérgicos e outros medicamentos para doenças obstrutivas das vias respiratórias.

Código ATC: R03AK07

Mecanismo de ação e efeitos farmacodinâmicos

Vylaer Spiromax contém formoterol e budesonida, substâncias que possuem diferentes modos de ação e que apresentam efeitos aditivos em termos da redução das exacerbações da asma. As propriedades específicas da budesonida e do formoterol permitem a utilização da associação como tratamento de manutenção da asma. Os mecanismos de ação das duas substâncias encontram-se descritos abaixo.

Budesonida

A budesonida é um glucocorticoide que, quando inalado, tem uma ação anti-inflamatória dependente da dose a nível das vias respiratórias, resultando na redução dos sintomas e menos exacerbações da asma. A budesonida inalada tem menos reações adversas graves do que os corticosteroides sistêmicos. O exato mecanismo responsável pelo efeito anti-inflamatório dos glucocorticoides é desconhecido.

Formoterol

O formoterol é um agonista seletivo dos β_2 -adrenorreceptores que, quando inalado, resulta num relaxamento rápido e prolongado do músculo liso brônquico em doentes com obstrução reversível das vias respiratórias. O efeito broncodilatador é dependente da dose, com início do efeito nos primeiros 1 a 3 minutos. A duração do efeito é de, pelo menos, 12 horas após uma dose única.

Eficácia e segurança clínicas

Terapêutica de manutenção com budesonida/formoterol para a asma

Estudos clínicos em adultos demonstraram que a adição de formoterol à budesonida melhorava os sintomas da asma e a função pulmonar e reduzia as exacerbações.

Em dois estudos com 12 semanas de duração, o efeito na função pulmonar de budesonida/formoterol foi igual ao da associação livre de budesonida e formoterol e superior ao da budesonida isolada. Todos os braços do tratamento usaram um agonista dos β_2 -adrenorreceptores de alívio. Não se observaram sinais de atenuação do efeito antiastmático ao longo do tempo.

Foram realizados dois estudos pediátricos com a duração de 12 semanas, nos quais 265 crianças com idades compreendidas entre os 6 e os 11 anos foram tratadas com uma dose de manutenção de budesonida/formoterol (2 inalações de 80 microgramas/4,5 microgramas/inalação duas vezes por dia) e um agonista dos β_2 -adrenorreceptores de curta duração de ação de alívio. Em ambos os estudos, a função pulmonar melhorou e o tratamento foi bem tolerado em comparação com a dose correspondente de budesonida isolada.

DPOC

Em dois estudos com 12 meses de duração, o efeito sobre a função pulmonar e a taxa de exacerbação (definida como ciclos de esteroides orais e/ou ciclos de antibióticos e/ou hospitalizações) foi avaliado em doentes com DPOC grave. A mediana de FEV₁ na inclusão nos ensaios foi de 36% do valor considerado normal. O número médio de exacerbações por ano (tal como definido anteriormente) foi reduzido significativamente com budesonida/formoterol em comparação com o tratamento com formoterol isolado ou placebo (taxa média de 1,4 em comparação com 1,8-1,9 no grupo do placebo/formoterol). O número médio de dias a receber corticosteroides orais/doente durante os 12 meses foi ligeiramente reduzido no grupo da budesonida/formoterol (7-8 dias/doente/ano em comparação com 11-12 e 9-12 dias nos grupos do placebo e do formoterol, respetivamente). Quanto às alterações dos parâmetros da função pulmonar, tais como o FEV₁, o tratamento com budesonida/formoterol não foi superior ao tratamento com formoterol isolado.

Variação do fluxo inspiratório máximo no dispositivo Spiromax

Foi realizado um ensaio aberto, aleatorizado, com controlo por placebo em crianças e adolescentes com asma (com idades compreendidas entre os 6 e 17 anos), adultos com asma (com idades compreendidas entre os 18 e os 45 anos), adultos com doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC; >50 anos de idade) e voluntários saudáveis (com idades compreendidas entre os 18 e os 45 anos) para avaliar a variação do fluxo inspiratório máximo (PIFR) e outros parâmetros da inalação relacionados após a inalação utilizando um dispositivo Spiromax (contendo placebo) em comparação com uma inalação utilizando um inalador de pó seco multidose já comercializado (contendo placebo). O impacto do treino avançado da técnica de inalação usando um inalador de pó seco na velocidade e volume da inalação foi igualmente avaliado nestes grupos de participantes. Os dados do estudo indicaram que, independentemente da idade e gravidade da doença subjacente, as crianças, os adolescentes e os adultos com asma, bem como os doentes com DPOC eram capazes de alcançarem fluxos inspiratórios através do Spiromax semelhantes aos gerados recorrendo ao inalador de pó seco multidose comercializado. A PIFR média alcançada pelos doentes com asma ou DPOC foi superior a 60 l/min, uma taxa de fluxo conhecida em que ambos os dispositivos estudados administram quantidades comparáveis de medicamento nos pulmões. Um número reduzido de doentes apresentou uma PIFR inferior a 40 l/min; aquando da observação de PIFR inferiores a 40 l/min não pareceu haver qualquer agrupamento por idade ou gravidade da doença.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Foi demonstrado que a associação de dose fixa de budesonida e formoterol e os correspondentes monoproductos são bioequivalentes no que diz respeito à exposição sistémica da budesonida e do formoterol, respetivamente. Apesar disto, foi observado um pequeno aumento da supressão do cortisol após administração da associação de dose fixa em comparação com os monoproductos. Foi considerado que a diferença não tem impacto na segurança clínica.

Não existiam evidências de interações farmacocinéticas entre a budesonida e o formoterol.

Os parâmetros farmacocinéticos das respetivas substâncias eram comparáveis após a administração de budesonida e formoterol sob a forma de monoproductos ou como associação de dose fixa. Para a budesonida, a AOS foi ligeiramente superior, a taxa de absorção foi mais rápida e a concentração plasmática máxima foi mais alta após a administração da associação de dose fixa. Para o formoterol, a concentração plasmática máxima foi semelhante após a administração da associação de dose fixa. A budesonida inalada é rapidamente absorvida e a concentração plasmática máxima é alcançada nos primeiros 30 minutos após a inalação. Em estudos, a deposição pulmonar média da budesonida após inalação através do inalador de pó variou entre 32% e 44% da dose libertada. A biodisponibilidade sistémica é de aproximadamente 49% da dose libertada. Em crianças com idades compreendidas entre

os 6 e os 16 anos, a deposição pulmonar situa-se dentro do mesmo intervalo dos adultos, para a mesma dose. As concentrações plasmáticas daí resultantes não foram determinadas.

O formoterol inalado é rapidamente absorvido e a concentração plasmática máxima é alcançada nos primeiros 10 minutos após a inalação. Em estudos, a deposição pulmonar média do formoterol após inalação através do inalador de pó variou entre 28% e 49% da dose libertada. A biodisponibilidade sistémica é de aproximadamente 61% da dose libertada.

Distribuição

A ligação às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 50% para o formoterol e de 90% para a budesonida. O volume de distribuição é de cerca de 4 l/kg para o formoterol e de 3 l/kg para a budesonida. O formoterol é inativado através de reações de conjugação (ocorre formação de metabolitos ativos O-desmetilados e desformilados, embora estes sejam essencialmente considerados como conjugados inativados). A budesonida sofre uma extensa biotransformação (aproximadamente 90%) na primeira passagem pelo fígado em metabolitos com reduzida atividade glucocorticoide. A atividade glucocorticoide dos principais metabolitos, a 6-beta-hidroxibudenosina e a 16-alfa-hidroxiprednisolona, é inferior a 1% da budesonida. Não existem indicações 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 transformada pelo metabolismo hepático seguida por eliminação renal. Após a inalação, 8% a 13% da dose libertada de formoterol é excretada não metabolizada na urina. O formoterol possui uma elevada depuração sistémica (aproximadamente 1,4 l/min) e a sua semivida de eliminação terminal é, em média, de 17 horas.

A budesonida é eliminada através do metabolismo, sendo principalmente catalisada pela enzima CYP3A4. Os metabolitos da budesonida são eliminados na urina inalterados ou sob a forma conjugada. Apenas quantidades desprezáveis de budesonida inalterada foram detetadas na urina. A budesonida possui uma elevada depuração sistémica (aproximadamente 1,2 l/min) e a sua semivida de eliminação plasmática após administração i.v. é, em média, de 4 horas.

Relação(ões) farmacocinética/farmacodinâmica

As farmacocinéticas da budesonida e do formoterol em crianças e doentes com insuficiência renal são desconhecidas. A exposição da budesonida e do formoterol poderão estar aumentadas em doentes com doença hepática.

Perfil farmacocinético do Vylaer Spiromax

Em estudos de farmacocinética com e sem bloqueio com carvão ativado, o Vylaer Spiromax foi avaliado por comparação com uma associação de dose fixa inalada alternativa autorizada, contendo as mesmas substâncias ativas, budesonida e formoterol e foi demonstrado que era equivalente tanto quanto à exposição sistémica (segurança) como quanto à deposição pulmonar (eficácia).

5.3 Dados de segurança pré-clínica

A toxicidade observada em estudos em animais com budesonida e formoterol, administrados em associação ou isoladamente, traduziu-se em efeitos associados com uma atividade farmacológica exagerada.

Em estudos de reprodução animal, os corticosteroides, tais como a budesonida, demonstraram induzir malformações (fenda palatina e malformações ao nível do esqueleto). No entanto, estes resultados experimentais em animais não parecem ser relevantes para os humanos nas doses recomendadas. Estudos de reprodução animal com formoterol demonstraram uma ligeira redução da fertilidade em ratos machos submetidos a exposição sistémica elevada e perdas de implantação, bem como

diminuição da sobrevivência precoce pós-natal e do peso à nascença com exposições sistémicas consideravelmente superiores às alcançadas durante a utilização clínica. No entanto, estes resultados experimentais em animais não parecem ser relevantes para os humanos.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Lactose mono-hidratada.

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos

Após abertura da bolsa de alumínio: 6 meses

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25°C.

Manter a tampa do aplicador bucal fechada após retirar da bolsa de alumínio.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

O inalador é branco com uma tampa do aplicador bucal vermelho escuro semitransparente. As peças do inalador em contacto com o medicamento / mucosa são feitas de acrilonitrilo-butadieno-estireno (ABS), polietileno (PE) e polipropileno (PP). Cada inalador contém 120 doses e é fornecido envolvido em película de alumínio.

Embalagens de 1 ou 3 inaladores.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Teva Pharma B.V.,
Swensweg 5, 2031GA Haarlem, Países Baixos

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

EU/1/14/949/001

EU/1/14/949/003

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

Data da primeira autorização: 19 de novembro de 2014

Data da última renovação:

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da Internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

Medicamento já não autorizado

1. NOME DO MEDICAMENTO

Vylaer Spiromax 320 microgramas/9 microgramas, pó para inalação

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada dose libertada (a dose que sai do aplicador bucal do Spiromax) contém 320 microgramas de budesonida e 9 microgramas de fumarato de formoterol di-hidratado.

Isto equivale a uma dose calibrada de 400 microgramas de budesonida e 12 microgramas de fumarato de formoterol di-hidratado.

Excipiente(s) com efeito conhecido:

Cada dose contém aproximadamente 10 miligramas de lactose (mono-hidratada).

Para lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó para inalação.

Pó branco.

Inalador branco com uma tampa de aplicador bucal vermelho escuro semitransparente.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Vylaer Spiromax está indicado apenas em adultos com idade igual ou superior a 18 anos.

Asma

Vylaer Spiromax está indicado no tratamento regular da asma, em casos em que a utilização de uma associação (corticosteroide inalado e um agonista dos β_2 -adrenorreceptores de longa duração de ação) é adequada:

- em doentes não adequadamente controlados com corticosteroides inalados e com agonistas dos β_2 -adrenorreceptores de curta duração de ação “de alívio”.
- ou
- em doentes já devidamente controlados tanto com corticosteroides inalados como com agonistas dos β_2 -adrenorreceptores de longa duração de ação.

DPOC

Tratamento sintomático de doentes com DPOC (doença pulmonar obstrutiva crónica) grave (FEV_1 (volume expiratório forçado em um segundo) < 50% do valor considerado normal) e antecedentes de exacerbações repetidas, que apresentem sintomas significativos, apesar de terapêutica regular com broncodilatadores de longa duração de ação.

4.2 Posologia e modo de administração

Vylaer Spiromax está indicado apenas para adultos com idade igual ou superior a 18 anos. Vylaer Spiromax não está indicado para a utilização em crianças, com idade igual ou inferior a 12 anos e adolescentes, dos 13 aos 17 anos de idade.

Posologia

Asma

Vylaer Spiromax não está indicado para o tratamento inicial da asma.

Vylaer Spiromax não é um tratamento apropriado para doentes adultos com apenas asma ligeira não controlada adequadamente com corticosteroides inalados e com agonistas dos β_2 -adrenorreceptores de curta duração de ação “de alívio”.

A dose de Vylaer Spiromax é individual e deverá ser ajustada à gravidade da doença. Este facto deverá ser tido em consideração não só quando é iniciado o tratamento com uma associação de medicamentos mas também quando a dose de manutenção é ajustada. Se um doente em particular necessitar de outra combinação de doses além da disponível no inalador combinado, devem ser prescritas doses apropriadas de agonistas dos β_2 -adrenorreceptores e/ou de corticosteroides através de inaladores individuais.

Logo que os sintomas da asma estejam controlados, deve ser ponderada a redução gradual da dose de Vylaer Spiromax. Os doentes devem ser reavaliados regularmente pelo respetivo prescritor/profissional de saúde, para que seja mantida a dose ideal de Vylaer Spiromax. A dose deve ser titulada para a dose mínima que permita manter o controlo eficaz dos sintomas.

Quando for apropriado fazer a titulação decrescente para uma concentração inferior às disponíveis de Vylaer Spiromax, é necessária uma alteração para uma associação alternativa de dose fixa de budesonida e fumarato de formoterol que contenha uma dose inferior do corticosteroide inalado. Quando o controlo dos sintomas a longo prazo for mantido com a dose mínima recomendada, o próximo passo poderá incluir um teste com corticosteroides inalados isolados.

Na prática normal, quando se atinge o controlo dos sintomas com o regime posológico de duas vezes por dia com um medicamento de menor dosagem, a titulação até uma dose eficaz inferior poderá incluir o regime posológico de uma vez por dia quando, segundo a opinião do médico prescritor, seja necessário um broncodilatador de longa duração de ação para manter o controlo em vez de um tratamento apenas com corticosteroides inalados.

Os doentes devem ser aconselhados a terem sempre disponível um broncodilatador de curta duração de ação separado para a utilização “em alívio”.

Doses recomendadas:

Adultos (idade igual ou superior a 18 anos): 1 inalação duas vezes por dia. Alguns doentes poderão necessitar de até um máximo de 2 inalações duas vezes por dia.

O aumento da utilização de um broncodilatador de curta duração de ação separado indica um agravamento da doença subjacente e justifica uma reavaliação da terapêutica da asma.

Vylaer Spiromax 320 microgramas/9,0 microgramas deve ser usado apenas como terapêutica da manutenção.

DPOC

Doses recomendadas:

Adultos (idade igual ou superior a 18 anos):
1 inalação duas vezes por dia

Populações especiais:

Doentes idosos (≥ 65 anos)

Não existem requisitos posológicos especiais para os doentes idosos.

Doentes com compromisso renal ou hepático

Não existem dados disponíveis sobre a utilização de uma combinação de dose fixa de budesonida e fumarato de formoterol di-hidratado em doentes com compromisso hepático ou renal. Uma vez que a budesonida e o formoterol são eliminados principalmente através do metabolismo hepático, pode esperar-se um aumento da exposição em doentes com cirrose hepática grave.

População pediátrica

A segurança e eficácia de Vylaer Spiromax em crianças, de idade igual ou inferior a 12 anos e adolescentes, dos 13 aos 17 anos de idade não foram ainda estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Este medicamento não é recomendado para utilização por crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade.

Modo de administração

Via inalatória.

Spiromax é um inalador ativado pelo fluxo inspiratório, o que significa que as substâncias ativas são administradas nas vias respiratórias quando o doente inala através do aplicador bucal. Foi demonstrado que os doentes com asma moderada e grave são capazes de gerar um fluxo inspiratório suficiente para que o Spiromax administre a dose terapêutica (ver secção 5.1).

Vylaer Spiromax deve ser usado corretamente de forma a obter um tratamento eficaz. Por conseguinte, os doentes devem ser aconselhados a ler cuidadosamente o folheto informativo e a seguir as instruções de utilização detalhadas nesse folheto.

A utilização do Vylaer Spiromax segue três passos simples a seguir explicados: abrir, respirar e fechar.

Abrir: Segure no Spiromax com a tampa do aplicador bucal na parte inferior e abra a proteção do aplicador bucal empurrando-a para baixo até estar totalmente aberta, o que é indicado com um clique audível.

Respirar: Coloque o aplicador bucal entre os dentes com os lábios cerrados em redor do aplicador bucal, tentando não morder o aplicador bucal do inalador. Inspire forte e profundamente através do aplicador bucal. Retire o Spiromax da boca e sustenha a respiração durante 10 segundos ou enquanto for confortável para o doente.

Fechar: Expire suavemente e feche a tampa do aplicador bucal.

É igualmente importante aconselhar os doentes a não agitar o inalador antes da utilização, a não expirar através do Spiromax e a não bloquear os orifícios de ventilação quando estão a preparar o passo “Respirar”.

Os doentes devem ser igualmente aconselhados a bochechar com água após a inalação (ver secção 4.4).

O doente poderá sentir um sabor ao utilizar o Vylaer Spiromax devido ao excipiente lactose.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Gerais

Recomenda-se proceder a uma redução gradual da dose quando se pretender suspender o tratamento. O tratamento não deve ser interrompido abruptamente.

Se o doente considerar que o tratamento é ineficaz ou se exceder a dose máxima recomendada de Vylaer Spiromax, deve procurar assistência médica (ver secção 4.2). A deterioração súbita e progressiva do controlo da asma ou DPOC é potencialmente fatal, pelo que o doente deve ser submetido a exame médico com urgência. Nestas circunstâncias, deve ser ponderada a necessidade de aumentar a terapêutica com corticosteroides, por exemplo, com um ciclo de tratamento com corticosteroides orais ou tratamento com antibiótico, no caso de presença de uma infeção.

Os doentes devem ser aconselhados a ter sempre à mão o seu inalador de alívio.

Os doentes devem ser educados de forma a tomarem a dose de manutenção de Vylaer Spiromax conforme prescrito, mesmo quando se encontram assintomáticos. A utilização profilática de Vylaer Spiromax, p. ex., antes de praticar exercício não foi estudada. A utilização de um broncodilatador de ação rápida separado deve ser ponderada para utilização profilática.

Sintomas da asma

Os doentes devem ser reavaliados regularmente pelo respetivo prescritor/profissional de saúde, para que seja mantida a dose ideal de Vylaer Spiromax. A dose deve ser titulada para a dose mínima que permita manter o controlo eficaz dos sintomas. Logo que os sintomas da asma estejam controlados, deve ser ponderada a redução gradual da dose de Vylaer Spiromax. Quando for apropriado titular o medicamento para uma concentração inferior à disponível para Vylaer Spiromax, é necessário proceder à alteração para uma combinação de dose fixa alternativa de budesonida e fumarato de formoterol contendo uma dose inferior de corticosteroides inalados.

A monitorização regular dos doentes a fazer a redução do tratamento é importante.

Os doentes não devem iniciar Vylaer Spiromax durante uma exacerbação ou em caso de agravamento significativo ou deterioração aguda da asma.

Podem ocorrer reações adversas graves relacionadas com a asma, bem como exacerbações, durante o tratamento com Vylaer Spiromax. Deve ser pedido aos doentes que continuem o tratamento mas que procurem assistência médica se os sintomas da asma continuarem não controlados ou se agravarem após o início da terapêutica com Vylaer Spiromax.

Podem ocorrer broncoespasmos paradoxais, com aumento imediato de pieira e dispneia, após a inalação. Se o doente ficar com broncoespasmos paradoxais, o Vylaer Spiromax deve ser interrompido imediatamente, o doente deve ser avaliado e deverá ser instituída uma terapêutica alternativa, se necessário. Os broncoespasmos paradoxais respondem a broncodilatadores inalados de curta duração de ação e devem ser tratados imediatamente (ver secção 4.8).

Efeitos sistémicos

Poderão ocorrer efeitos sistémicos com qualquer corticosteroide inalado, particularmente se prescrito em doses elevadas por períodos prolongados. Estes efeitos são muito menos prováveis de ocorrer com tratamento por via inalatória do que com corticosteroides orais.

Os possíveis efeitos sistêmicos incluem a síndrome de Cushing, características Cushingóides, supressão suprarrenal, atraso do crescimento em crianças e adolescentes, diminuição da densidade mineral óssea, cataratas e glaucoma e, mais raramente, uma série de efeitos psicológicos ou comportamentais, incluindo hiperatividade psicomotora, perturbações do sono, ansiedade, depressão ou agressão (particularmente nas crianças) (ver secção 4.8).

Recomenda-se a monitorização regular da altura das crianças a fazer tratamento prolongado com corticosteroides inalados. Caso se verifique atraso do crescimento, a terapêutica deve ser reavaliada a fim de se reduzir a dose de corticosteroides inalados para a menor dose na qual se mantém o controlo eficaz da asma, se possível. Os benefícios da corticoterapia e os possíveis riscos de supressão do crescimento devem ser cuidadosamente ponderados. Adicionalmente, deve ponderar-se a hipótese de encaminhar o doente a um especialista de pneumologia pediátrica.

Os dados limitados de estudos de longa duração sugerem que a maioria das crianças e adolescentes tratados com budesonida inalada acaba por atingir a altura prevista quando adultos. Contudo, foi observado uma pequena redução inicial e temporária do crescimento (aproximadamente 1 cm). Esta situação verifica-se geralmente durante o primeiro ano de tratamento.

Efeitos na densidade óssea

Os potenciais efeitos na densidade óssea devem ser tidos em consideração, particularmente em doentes a receber doses elevadas durante longos períodos de tempo que apresentem fatores de risco coexistentes para osteoporose.

Estudos de longa duração com budesonida inalada realizados em crianças com doses médias diárias de 400 microgramas (dose calibrada) e em adultos com doses médias diárias de 800 microgramas (dose calibrada), não revelaram alterações significativas na densidade mineral óssea. Não existe informação disponível sobre o efeito de uma combinação de dose fixa de budesonida/fumarato de formoterol di-hidratado quando utilizada em doses mais elevadas.

Função suprarrenal

Se existir qualquer razão para suspeitar que a função suprarrenal foi afetada devido a terapêutica sistémica prévia com esteroides, recomenda-se precaução na transferência de doentes para uma associação terapêutica de dose fixa de budesonida/fumarato de formoterol.

Os benefícios da terapêutica com budesonida inalada podem normalmente minimizar a necessidade de esteroides orais, mas os doentes transferidos da terapêutica com esteroides orais poderão permanecer em risco de diminuição da reserva suprarrenal durante um período de tempo considerável. A recuperação pode demorar um tempo considerável após a cessação da terapêutica esteroide oral e, por conseguinte, os doentes dependentes de esteroides orais transferidos para budesonida inalada podem permanecer em risco de insuficiência da função suprarrenal durante um período de tempo considerável. Nestas circunstâncias, a função do eixo hipotálamo-hipófise-supra-renal (HHS) deve ser monitorizada regularmente.

Doses elevadas de corticosteroides

O tratamento prolongado com doses elevadas de corticosteroides inalados, particularmente com doses mais elevadas do que as recomendadas, pode também originar uma supressão suprarrenal clinicamente significativa. Por conseguinte, deve ser ponderada uma terapêutica adicional com corticosteroides sistêmicos durante períodos de stress, tais como infeções graves ou cirurgia programada. A rápida redução da dose de esteroides pode induzir uma crise suprarrenal aguda. Os sinais e sintomas que podem ser observados durante uma crise suprarrenal aguda podem ser algo vagos, mas podem incluir anorexia, dor abdominal, perda de peso, cansaço, cefaleias, náuseas, vômitos, diminuição do nível de consciência, convulsões, hipotensão e hipoglicemia.

O tratamento com esteroides sistêmicos adicionais ou budesonida inalada não deve ser interrompido abruptamente.

Transferência de terapêutica oral

Durante a transferência de terapêutica oral para uma associação terapêutica de dose fixa de budesonida/fumarato de formoterol, ocorre uma ação esteroide sistêmica inferior generalizada que pode resultar no aparecimento de sintomas alérgicos ou artríticos, tais como rinite, eczema e dores musculares e articulares. Deve ser iniciado tratamento específico para estes casos. Deve suspeitar-se de um efeito glucocorticoide insuficiente generalizado se, em casos raros, surgirem sintomas como cansaço, cefaleias, náuseas e vômitos. Nestes casos, é por vezes necessário um aumento temporário da dose de glucocorticoides orais.

Infeções orais

Para minimizar o risco de candidíase orofaríngea, deve recomendar-se ao doente bochechar com água após a inalação da dose. No caso de ocorrência de candidíase orofaríngea, o doente deve igualmente bochechar com água após as inalações de alívio.

Pneumonia em doentes com DPOC

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

Não existe evidência clínica conclusiva para diferenças dentro da mesma classe na magnitude do risco de pneumonia entre os medicamentos contendo corticosteroides inalados.

Os médicos devem continuar alerta para o possível desenvolvimento de pneumonia em doentes com DPOC pois as características clínicas de tais infeções sobrepõem-se aos sintomas das exacerbações da DPOC.

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

Interações medicamentosas

O tratamento concomitante com itraconazol, ritonavir ou outros inibidores potentes da CYP3A4 deve ser evitado (ver secção 4.5). Se isto não for possível, o intervalo de tempo entre as administrações dos medicamentos que interagem deve ser o mais longo possível. Em doentes a receber tratamento com inibidores potentes da CYP3A4, não se recomenda uma associação de dose fixa de budesonida/fumarato de formoterol.

Precaução com doenças especiais

Uma combinação de dose fixa de budesonida e fumarato de formoterol di-hidratado deve ser administrada com prudência em doentes com tireotoxicose, feocromocitoma, diabetes mellitus, hipocaliemia não tratada, cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva, estenose aórtica subvalvular idiopática, hipertensão grave, aneurisma ou outras doenças cardiovasculares graves, tais como cardiopatia isquémica, taquiarritmias ou insuficiência cardíaca grave.

Recomenda-se precaução no tratamento de doentes com prolongamento do intervalo QTc. O próprio formoterol pode induzir o prolongamento do intervalo QTc.

A necessidade de corticosteroides inalados, bem como a respetiva dose, deve ser reavaliada em doentes com tuberculose pulmonar ativa ou quiescente e infeções fúngicas e virais das vias respiratórias.

Devem ser ponderados controlos adicionais da glicemia em doentes diabéticos.

Agonistas dos β_2 -adrenorreceptores

A administração de doses elevadas de agonistas dos β_2 -adrenorreceptores pode resultar em hipocaliemia potencialmente grave. O tratamento concomitante de agonistas dos β_2 -adrenorreceptores com fármacos que podem induzir hipocaliemia ou potenciar um efeito hipocalémico, p. ex., derivados da xantina, esteroides e diuréticos, pode contribuir para um possível efeito caliémico do agonista dos β_2 -adrenorreceptores.

O tratamento com agonistas dos β_2 -adrenorreceptores pode resultar num aumento dos níveis séricos de insulina, ácidos gordos livres, glicerol e corpos cetónicos.

Recomenda-se particular precaução no caso de asma instável com recurso variável a broncodilatadores de alívio, de asma grave aguda, visto que o risco associado poderá ser agravado pela hipoxia e em outras situações em que a probabilidade de ocorrência de hipocaliemia está aumentada. Nestas circunstâncias recomenda-se a monitorização dos níveis séricos do potássio.

Excipientes

Este medicamento contém lactose. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência em lactase de Lapp ou malabsorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento. O excipiente lactose contém pequenas quantidades de proteínas do leite, que podem causar reações alérgicas.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Interações farmacocinéticas

É provável que inibidores potentes da CYP3A4 (p. ex., cetoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol, claritromicina, telitromicina, nefazodona e inibidores da protease do VIH) aumentem acentuadamente os níveis plasmáticos da budesonida e a sua utilização concomitante deve ser evitada. Se isto não for possível, o intervalo de tempo entre a administração do inibidor e da budesonida deve ser o mais longo possível (ver secção 4.4).

O potente inibidor da CYP3A4, cetoconazol, com o regime posológico de 200 mg uma vez por dia, aumentou, em média, seis vezes os níveis plasmáticos da budesonida administrada concomitantemente por via oral (dose única de 3 mg). Quando o cetoconazol foi administrado 12 horas após a budesonida, a concentração aumentou, em média, apenas três vezes, demonstrando que a separação das administrações pode reduzir o aumento dos níveis plasmáticos. Os dados limitados acerca desta interação para doses elevadas de budesonida inalada indicam que podem ocorrer aumentos acentuados dos níveis plasmáticos (em média, quatro vezes) se for administrado itraconazol, 200 mg por dia, concomitantemente com budesonida inalada (dose única de 1000 microgramas).

Interações farmacodinâmicas

Os bloqueadores beta-adrenérgicos podem atenuar ou inibir o efeito do formoterol. Por conseguinte, uma terapêutica de combinação de dose fixa de budesonida e fumarato de formoterol di-hidratado não deve ser administrada em conjunto com bloqueadores beta-adrenérgicos (incluindo colírios), a não ser por razões que o justifiquem.

O tratamento concomitante com quinidina, disopiramida, procainamida, fenotiazinas, anti-histamínicos (terferadina), inibidores da monoaminoxidase e antidepressivos tricíclicos pode prolongar o intervalo QTc e aumentar o risco de arritmias ventriculares.

Além disso, a L-dopa, L-tiroxina, oxitocina e o álcool podem afetar a tolerância cardíaca aos β_2 -simpatomiméticos.

O tratamento concomitante com inibidores da monoaminoxidase, incluindo fármacos com propriedades semelhantes, tais como a furazolidona e a procarbazina, pode precipitar reações hipertensivas.

Existe um risco elevado de arritmias em doentes submetidos a anestesia concomitante com hidrocarbonetos halogenados.

A utilização concomitante de outros fármacos beta-adrenérgicos e anticolinérgicos pode ter um efeito broncodilatador potencialmente aditivo.

A hipocaliemia poderá aumentar a tendência para arritmias em doentes tratados com glicosídeos digitálicos.

Não existem evidências de que a budesonida e o formoterol interajam com outros fármacos usados no tratamento da asma.

População pediátrica

Os estudos de interação só foram apenas realizados em adultos.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não existem dados clínicos disponíveis sobre gravidezes expostas a uma terapêutica de combinação de dose fixa de budesonida e fumarato de formoterol di-hidratado ou ao tratamento concomitante com formoterol e budesonida. Os dados de um estudo de desenvolvimento embriofetal em ratos não revelaram evidências de qualquer outro efeito adicional desta associação.

Não existem dados adequados da utilização de formoterol em mulheres grávidas. Em estudos em animais, o formoterol causou reações adversas em estudos de reprodução em níveis muito elevados de exposição sistémica (ver secção 5.3).

Dados de aproximadamente 2000 gravidezes expostas indicam não haver risco teratogénico acrescido associado com a utilização de budesonida inalada. Em estudos em animais foi demonstrado que os glucocorticoides induzem malformações (ver secção 5.3). Não é provável que estes dados sejam relevantes para o ser humano, dadas as doses recomendadas.

Estudos em animais identificaram igualmente o envolvimento de um excesso de glucocorticoides pré-natais no aumento dos riscos de atraso do crescimento intrauterino, de doença cardiovascular no adulto, de alterações permanentes na densidade do recetor dos glucocorticoides, da renovação e comportamento dos neurotransmissores para exposições abaixo do intervalo de doses teratogénicas.

Uma terapêutica de combinação de dose fixa de budesonida e fumarato de formoterol di-hidratado apenas deve ser utilizada durante a gravidez quando os benefícios forem superiores aos potenciais riscos. Deve ser usada a dose eficaz mais baixa de budesonida que permita manter um controlo adequado da asma.

Amamentação

A budesonida é excretada no leite humano. Contudo, não são de prever efeitos nos lactentes com as doses terapêuticas. Desconhece-se se o formoterol passa para o leite humano. No rato, foram detetadas pequenas quantidades de formoterol no leite materno. A administração de uma terapêutica de combinação de dose fixa de budesonida e fumarato de formoterol di-hidratado a mulheres a amamentar deve ser apenas considerada se o benefício esperado para a mãe for superior a qualquer possível risco para a criança.

Fertilidade

Não estão disponíveis dados sobre a fertilidade.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

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

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo de perfil de segurança

Dado que Vylaer Spiromax contém budesonida e formoterol, poderá ocorrer o mesmo padrão de efeitos indesejáveis relatado para estas substâncias isoladamente. Não foi observado qualquer aumento da incidência de efeitos indesejáveis após a administração concomitante dos dois compostos. As reações adversas mais frequentes são reações adversas farmacologicamente previsíveis da terapêutica com um agonista dos β_2 -adrenorreceptores, tais como tremores e palpitações. Estas tendem a ser ligeiras e desaparecem normalmente após alguns dias de tratamento. Num ensaio clínico com a duração de 3 anos com budesonida na DPOC, ocorreram equimoses e pneumonia com uma frequência de 10% e 6%, respetivamente, em comparação com 4% e 3% no grupo do placebo ($p < 0,001$ e $p < 0,01$, respetivamente). Vylaer Spiromax não está indicado em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos de idade (ver secção 4.2).

Resumo em tabela das reações adversas

As reações adversas que foram associadas com a budesonida ou o formoterol são fornecidas a seguir, listadas por classes de sistemas de órgãos e frequência. A frequência é definida como: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raras ($\leq 1/10.000$, $< 1/1.000$); muito raras ($< 1/10.000$); e desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

Classe de sistemas de órgãos	Frequência	Reação adversa
Infeções e infestações	Frequentes	Candidíase orofaríngea, Pneumonia (em doentes com DPOC)
Doenças do sistema imunitário	Raras	Reações de hipersensibilidade imediata e tardia, p. ex., exantema, urticária, prurido, dermatite, angioedema e reação anafilática
Doenças endócrinas	Muito raras	Síndrome de Cushing, supressão suprarrenal, atraso do crescimento, diminuição da densidade mineral óssea
Doenças do metabolismo e da nutrição	Raras	Hipocaliemia
	Muito raras	Hiperglicemia
Perturbações do foro psiquiátrico	Pouco frequentes	Agressão, hiperatividade psicomotora, ansiedade, perturbações do sono
	Muito raras	Depressão, alterações do comportamento (predominantemente nas crianças)

Doenças do sistema nervoso	Frequentes	Cefaleias, tremores
	Pouco frequentes	Tonturas
	Muito raras	Alterações do paladar
Afeções oculares	Muito raras	Cataratas e glaucoma
Cardiopatias	Frequentes	Palpitações
	Pouco frequentes	Taquicardia
	Raras	Arritmias cardíacas, p. ex., fibrilhação auricular, taquicardia supraventricular, extrassístole
	Muito raras	Angina de peito Prolongamento do intervalo QTc
Vasculopatias	Muito raras	Variações da tensão arterial
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Frequentes	Ligeira irritação da garganta, tosse, rouquidão
	Raras	Broncoespasmo
	Muito raras	Broncoespasmo paradoxal
Doenças gastrointestinais	Pouco frequentes	Náuseas
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Pouco frequentes	Equimoses
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Pouco frequentes	Cãibras musculares

Descrição de reações adversas selecionadas

A candidíase orofaríngea deve-se à deposição da substância ativa. Aconselhar o doente a bochechar com água após cada dose vai minimizar o risco. A candidíase orofaríngea responde normalmente a tratamento antifúngico tópico, sem a necessidade de descontinuação do corticosteroide inalado.

Podem ocorrer muito raramente broncoespasmos paradoxais, afetando menos de 1 em cada 10.000 pessoas, com um aumento imediato da pieira e dispneia após a dosagem. Os broncoespasmos paradoxais respondem a broncodilatadores inalados de curta duração de ação e devem ser tratados imediatamente. O Vylaer Spiromax deve ser interrompido imediatamente, o doente deve ser avaliado e deverá ser instituída uma terapêutica alternativa, se necessário (ver secção 4.4).

Podem ocorrer efeitos sistémicos com qualquer corticosteroide inalado, particularmente se prescrito em doses elevadas por períodos prolongados. Estes efeitos são muito menos prováveis de ocorrer do que com corticosteroides orais. Os possíveis efeitos sistémicos incluem síndrome de Cushing, manifestações cushingóides, depressão da função suprarrenal, atraso do crescimento em crianças e adolescentes, diminuição da densidade mineral óssea, cataratas e glaucoma. Pode igualmente ocorrer aumento da suscetibilidade a infeções e compromisso da capacidade de adaptação ao stress. Os efeitos são provavelmente dependentes da dose, do tempo de exposição, da exposição a esteroides concomitante e anterior e da sensibilidade individual.

O tratamento com agonistas dos β_2 -adrenorreceptores pode resultar num aumento dos níveis séricos de insulina, ácidos gordos livres, glicerol e corpos cetónicos.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através **do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V**.

4.9 Sobredosagem

A sobredosagem de formoterol irá provavelmente provocar efeitos típicos dos agonistas dos β_2 -adrenorreceptores: tremores, cefaleias, palpitações. Os sintomas relatados a partir de casos isolados incluem taquicardia, hiperglicemia, hipocaliemia, prolongamento do intervalo QTc, arritmia, náuseas e

vômitos. Poderá estar indicado um tratamento sintomático e de suporte. A administração de uma dose de 90 microgramas durante três horas a doentes com obstrução brônquica aguda não suscitou qualquer problema de segurança.

Não é previsível que uma sobredosagem aguda com budesonida, mesmo em doses excessivas, constitua um problema clínico. Quando utilizada cronicamente em doses excessivas, podem surgir efeitos sistêmicos dos glucocorticoides, tais como hipercorticismismo e supressão suprarrenal.

Se a terapêutica com Vylaer Spiromax tiver de ser abandonada devido a sobredosagem do componente formoterol do medicamento, deve ser ponderada uma terapêutica adequada com um corticosteroide inalado.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Medicamentos para doenças obstrutivas das vias respiratórias, adrenérgicos e outros medicamentos para doenças obstrutivas das vias respiratórias.

Código ATC: R03AK07

Mecanismo de ação e efeitos farmacodinâmicos

Vylaer Spiromax contém formoterol e budesonida, substâncias que possuem diferentes modos de ação e que apresentam efeitos aditivos em termos da redução das exacerbações da asma. Os mecanismos de ação das duas substâncias, respetivamente, são discutidos a seguir.

Budesonida

A budesonida é um glucocorticoide que, quando inalado, tem uma ação anti-inflamatória dependente da dose a nível das vias respiratórias, resultando na redução dos sintomas e em menos exacerbações da asma. A budesonida inalada tem menos reações adversas graves do que os corticosteroides sistêmicos. O exato mecanismo responsável pelo efeito anti-inflamatório dos glucocorticoides é desconhecido.

Formoterol

O formoterol é um agonista seletivo dos β_2 -adrenorreceptores que, quando inalado, resulta num relaxamento rápido e prolongado do músculo liso brônquico em doentes com obstrução reversível das vias respiratórias. O efeito broncodilatador é dependente da dose, com início do efeito nos primeiros 1 a 3 minutos. A duração do efeito é de, pelo menos, 12 horas após uma dose única.

Eficácia e segurança clínicas

Terapêutica de manutenção com budesonida/formoterol para a asma

Estudos clínicos em adultos demonstraram que a adição de formoterol à budesonida melhorava os sintomas da asma e a função pulmonar e reduzia as exacerbações.

Em dois estudos com 12 semanas de duração, o efeito na função pulmonar de budesonida/formoterol foi igual ao da associação livre de budesonida e formoterol e superior ao da budesonida isolada. Todos os braços do tratamento usaram um agonista dos β_2 -adrenorreceptores de curta duração de ação de alívio. Não se observaram sinais de atenuação do efeito antiasmático ao longo do tempo.

Foram realizados dois estudos pediátricos com a duração de 12 semanas, nos quais 265 crianças com idades compreendidas entre os 6 e os 11 anos foram tratadas com uma dose de manutenção de budesonida/formoterol (2 inalações de 80 microgramas/4,5 microgramas/inalação, duas vezes por dia)

e um agonista dos β_2 -adrenorreceptores de curta duração de ação de alívio. Em ambos os estudos, a função pulmonar melhorou e o tratamento foi bem tolerado em comparação com a dose correspondente de budesonida isolada.

DPOC

Em dois estudos com 12 meses de duração, o efeito sobre a função pulmonar e a taxa de exacerbação (definida como ciclos de esteroides orais e/ou ciclos de antibióticos e/ou hospitalizações) foi avaliado em doentes com DPOC grave. A mediana de FEV₁ na inclusão nos ensaios foi de 36% do valor considerado normal. O número médio de exacerbações por ano (tal como definido anteriormente) foi reduzido significativamente com budesonida/formoterol em comparação com o tratamento com formoterol isolado ou placebo (taxa média de 1,4 em comparação com 1,8-1,9 no grupo do placebo/formoterol). O número médio de dias a receber corticosteroides orais/doente durante os 12 meses foi ligeiramente reduzido no grupo da budesonida/formoterol (7-8 dias/doente/ano em comparação com 11-12 e 9-12 dias nos grupos do placebo e do formoterol, respetivamente). Quanto às alterações dos parâmetros da função pulmonar, tais como o FEV₁, o tratamento com budesonida/formoterol não foi superior ao tratamento com formoterol isolado.

Variação do fluxo inspiratório máximo no dispositivo Spiromax

Foi realizado um ensaio aberto, aleatorizado, com controlo por placebo em crianças e adolescentes com asma (com idades compreendidas entre os 6 e 17 anos), adultos com asma (com idades compreendidas entre os 18 e os 45 anos), adultos com doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC; >50 anos de idade) e voluntários saudáveis (com idades compreendidas entre os 18 e os 45 anos) para avaliar a variação do fluxo inspiratório máximo (PIFR) e outros parâmetros da inalação relacionados após a inalação utilizando um dispositivo Spiromax (contendo placebo) em comparação com a inalação utilizando um inalador de pó seco multidose já comercializado (contendo placebo). O impacto do treino avançado da técnica de inalação usando um inalador de pó seco na velocidade e volume da inalação foi igualmente avaliado nestes grupos de participantes. Os dados do estudo indicaram que, independentemente da idade e gravidade da doença subjacente, as crianças, os adolescentes e os adultos com asma, bem como os doentes com DPOC eram capazes de alcançar fluxos inspiratórios através do Spiromax semelhantes aos gerados recorrendo ao inalador de pó seco multidose comercializado. A PIFR média alcançada pelos doentes com asma ou DPOC foi superior a 60 l/min, uma taxa de fluxo à qual se sabe que ambos os dispositivos estudados administram quantidades comparáveis de medicamento nos pulmões. Um número reduzido de doentes apresentou uma PIFR inferior a 40 l/min; quando da observação de PIFR inferiores a 40 l/min não pareceu haver qualquer agrupamento por idade ou gravidade da doença.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Foi demonstrado que a associação de dose fixa de budesonida e formoterol e os correspondentes monoproductos são bioequivalentes no que diz respeito à exposição sistémica da budesonida e do formoterol, respetivamente. Apesar disto, foi observado um pequeno aumento da supressão do cortisol após administração da associação de dose fixa em comparação com os monoproductos. Foi considerado que a diferença não tem impacto na segurança clínica.

Não existiam evidências de interações farmacocinéticas entre a budesonida e o formoterol.

Os parâmetros farmacocinéticos das respetivas substâncias eram comparáveis após a administração de budesonida e formoterol sob a forma de monoproductos ou como associação de dose fixa. Para a budesonida, a AUC foi ligeiramente superior, a taxa de absorção foi mais rápida e a concentração plasmática máxima foi mais alta após a administração da associação de dose fixa.

Para o formoterol, a concentração plasmática máxima foi semelhante após a administração da associação de dose fixa. A budesonida inalada é rapidamente absorvida e a concentração plasmática máxima é alcançada nos primeiros 30 minutos após a inalação. Em estudos, a deposição pulmonar

média da budesonida após inalação através do inalador de pó variou entre 32% e 44% da dose libertada. A biodisponibilidade sistêmica é de aproximadamente 49% da dose libertada. Em crianças com idades compreendidas entre os 6 e os 16 anos, a deposição pulmonar situa-se dentro do mesmo intervalo dos adultos, para a mesma dose. As concentrações plasmáticas daí resultantes não foram determinadas.

O formoterol inalado é rapidamente absorvido e a concentração plasmática máxima é alcançada nos primeiros 10 minutos após a inalação. Em estudos, a deposição pulmonar média do formoterol após inalação através do inalador de pó variou entre 28% e 49% da dose libertada. A biodisponibilidade sistêmica é de aproximadamente 61% da dose libertada.

Distribuição

A ligação às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 50% para o formoterol e de 90% para a budesonida. O volume de distribuição é de cerca de 4 l/kg para o formoterol e de 3 l/kg para a budesonida. O formoterol é inativado através de reações de conjugação (ocorre formação de metabolitos ativos O-desmetilados e desformilados, embora estes sejam essencialmente considerados como conjugados inativados). A budesonida sofre uma extensa biotransformação (aproximadamente 90%) na primeira passagem pelo fígado em metabolitos com reduzida atividade glucocorticoide. A atividade glucocorticoide dos principais metabolitos, a 6-beta-hidroxibudenosina e a 16-alfa-hidroxiprednisolona, é inferior a 1% da budesonida. Não existem indicações 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 transformada pelo metabolismo hepático seguida por eliminação renal. Após a inalação, 8% a 13% da dose libertada de formoterol é excretada não metabolizada na urina. O formoterol possui uma elevada depuração sistêmica (aproximadamente 1,4 l/min) e a sua semivida de eliminação terminal é, em média, de 17 horas.

A budesonida é eliminada através do metabolismo, sendo principalmente catalisada pela enzima CYP3A4. Os metabolitos da budesonida são eliminados na urina inalterados ou sob a forma conjugada. Apenas quantidades desprezáveis de budesonida inalterada foram detetadas na urina. A budesonida possui uma elevada depuração sistêmica (aproximadamente 1,2 l/min) e a sua semivida de eliminação plasmática após administração i.v. é, em média, de 4 horas.

Relação(ões) farmacocinética/farmacodinâmica

As farmacocinéticas da budesonida e do formoterol em crianças e doentes com insuficiência renal são desconhecidas. A exposição da budesonida e do formoterol poderão estar aumentadas em doentes com doença hepática.

Perfil farmacocinético do Vylaer Spiromax

Em estudos de farmacocinética com e sem bloqueio com carvão ativado, o Vylaer Spiromax foi avaliado por comparação com uma associação de dose fixa inalada alternativa autorizada, contendo as mesmas substâncias ativas, budesonida e formoterol e foi demonstrado que era equivalente tanto quanto à exposição sistêmica (segurança) como quanto à deposição pulmonar (eficácia).

5.3 Dados de segurança pré-clínica

A toxicidade observada em estudos em animais com budesonida e formoterol, administrados em associação ou isoladamente, traduziu-se em efeitos associados com uma atividade farmacológica exagerada.

Em estudos de reprodução animal, os corticosteroides, tais como a budesonida, demonstraram induzir malformações (fenda palatina e malformações ao nível do esqueleto). No entanto, estes resultados

experimentais em animais não parecem ser relevantes para os humanos nas doses recomendadas. Estudos de reprodução animal com formoterol demonstraram uma ligeira redução da fertilidade em ratos machos submetidos a exposição sistémica elevada e perdas de implantação, bem como diminuição da sobrevivência precoce pós-natal e do peso à nascença com exposições sistémicas consideravelmente superiores às alcançadas durante a utilização clínica. No entanto, estes resultados experimentais em animais não parecem ser relevantes para os humanos.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Lactose mono-hidratada.

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos

Após abertura da bolsa de alumínio: 6 meses

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25°C.

Manter a tampa do aplicador bucal fechada após retirar da bolsa de alumínio.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

O inalador é branco com uma tampa do aplicador bucal vermelho escuro semitransparente. As peças do inalador em contacto com o medicamento / mucosa são feitas de acrilonitrilo-butadieno-estireno (ABS), polietileno (PE) e polipropileno (PP). Cada inalador contém 60 doses e é fornecido envolvido em película de alumínio.

Embalagens de 1 ou 3 inaladores.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Teva Pharma B.V.,
Swensweg 5, 2031GA Haarlem, Países Baixos

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

EU/1/14/949/002

EU/1/14/949/004

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

Data da primeira autorização: 19 de novembro de 2014

Data da última renovação:

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

Medicamento já não autorizado

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Norton (Waterford) Limited T/A Teva Pharmaceuticals Ireland
Unit 27/35 IDA Industrial Park
Cork Road
Waterford
Irlanda

Teva Operations Poland Sp. z o.o.
ul. Mogilska 80
31-546, Krakow
Polónia

Teva Pharmaceuticals Europe B.V.
Swensweg 5
NL-2031 GA Haarlem
Países Baixos

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

• Relatórios Periódicos de Segurança

Os requisitos para a apresentação de relatórios periódicos de segurança para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

• Plano de Gestão do Risco (PGR)

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da Autorização de Introdução no Mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

Medicamento já não autorizado

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

Medicamento já não autorizado

A. ROTULAGEM

Medicamento já não autorizado

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CAIXA EXTERIOR

1. NOME DO MEDICAMENTO

Vylaer Spiromax 160 microgramas/4,5 microgramas, pó para inalação

budesonida/fumarato de formoterol di-hidratado

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Painel lateral: Cada dose libertada contém 160 microgramas de budesonida e 4,5 microgramas de fumarato de formoterol di-hidratado.

Isto equivale a uma dose calibrada de 200 microgramas de budesonida e 6 microgramas de fumarato de formoterol di-hidratado.

Painel frontal: Esta dose administrada é equivalente a uma dose calibrada de 200 microgramas de budesonida e 6 microgramas de fumarato de formoterol di-hidratado.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém lactose. Ver folheto informativo para informações adicionais

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó para inalação

1 inalador contendo 120 doses.

3 inaladores cada contendo 120 doses.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via inalatória.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Painel frontal: Não se destina a ser utilizado nas crianças e nos adolescentes.

Painel lateral: Para utilização apenas em adultos com idade igual ou superior a 18 anos. Não se destina a ser utilizado em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

Utilizar o produto no prazo de 6 meses após retirar da bolsa de alumínio.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25 °C. Manter a tampa do aplicador bucal fechada após retirar da bolsa de alumínio.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Teva Pharma B.V., Swensweg 5, 2031GA Haarlem, Países Baixos

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

EU/1/14/949/001

EU/1/14/949/003

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Vylaer Spiromax 160 mcg/4,5 mcg

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

FOLHA DE ALUMÍNIO

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Vylaer Spiromax 160 microgramas/4,5 microgramas, pó para inalação

budesonida/fumarato de formoterol di-hidratado

Via inalatória.

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

Contém 1 inalador

6. OUTRAS

Manter a tampa do aplicador bucal fechada e usar no prazo máximo de 6 meses após retirar da bolsa de alumínio.

Teva Pharma B.V.

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

INALADOR

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Vylaer Spiromax 160 mcg/4,5 mcg, pó para inalação

budesonida/fumarato de formoterol di-hidratado

Via inalatória.

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

120 doses

6. OUTRAS

Start

Teva Pharma B.V.

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CAIXA EXTERIOR

1. NOME DO MEDICAMENTO

Vylaer Spiromax 320 microgramas/9 microgramas, pó para inalação
budesonida/fumarato de formoterol di-hidratado.

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Painel lateral: Cada dose libertada contém 320 microgramas de budesonida e 9 microgramas de fumarato de formoterol di-hidratado.

Isto equivale a uma dose calibrada de 400 microgramas de budesonida e 12 microgramas de fumarato de formoterol di-hidratado.

Painel frontal: Esta dose administrada é equivalente a uma dose calibrada de 400 microgramas de budesonida e 12 microgramas de fumarato de formoterol di-hidratado.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém lactose. Ver folheto informativo para informações adicionais

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó para inalação
1 inalador contendo 60 doses.
3 inaladores cada contendo 60 doses.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via inalatória.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Painel frontal: Não se destina a ser utilizado nas crianças e nos adolescentes.

Painel lateral: Para utilização apenas em adultos com idade igual ou superior a 18 anos. Não se destina a ser utilizado em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

Utilizar o produto no prazo de 6 meses após retirar da bolsa de alumínio.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25 °C. Manter a tampa do aplicador bucal fechada após retirar da bolsa de alumínio.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Teva Pharma B.V., Swensweg 5, 2031GA Haarlem, Países Baixos

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

EU/1/14/949/002

EU/1/14/949/004

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Vylaer Spiromax 320 mcg/9 mcg

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

FOLHA DE ALUMÍNIO

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Vylaer Spiromax 320 microgramas/9 microgramas, pó para inalação

budesonida/fumarato de formoterol di-hidratado

Via inalatória.

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

Contém 1 inalador

6. OUTRAS

Manter a tampa do aplicador bucal fechada e usar no prazo máximo de 6 meses após retirar da bolsa de alumínio.

Teva Pharma B.V.

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

INALADOR

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Vylaer Spiromax 320 mcg/9 mcg, pó para inalação.

budesonida/fumarato de formoterol di-hidratado

Via inalatória.

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

60 doses

6. OUTRAS

Start

Teva Pharma B.V.

B. FOLHETO INFORMATIVO

Medicamento já não autorizado

Folheto informativo: Informação para o doente

Vylaer Spiromax 160 microgramas/4,5 microgramas, pó para inalação (budesonida/fumarato de formoterol di-hidratado)

Leia atentamente todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Vylaer Spiromax e para que é utilizado (página 3)
2. O que precisa de saber antes de utilizar Vylaer Spiromax (página 5)
3. Como utilizar Vylaer Spiromax (página 9)
4. Efeitos secundários possíveis (página 18)
5. Como conservar Vylaer Spiromax (página 21)
6. Conteúdo da embalagem e outras informações (página 22)

1. O que é Vylaer Spiromax e para que é utilizado

Vylaer Spiromax contém duas substâncias ativas diferentes: budesonida e fumarato de formoterol di-hidratado.

- A budesonida pertence a um grupo de medicamentos chamados “corticosteroides” e também conhecidos como “esteroides”. Atua reduzindo e prevenindo o inchaço e inflamação dos seus pulmões e ajuda-o a respirar com maior facilidade.
- O fumarato de formoterol di-hidratado pertence a um grupo de medicamentos denominado “agonistas dos β_2 -adrenorreceptores de longa duração de ação” ou “broncodilatadores”. Atua relaxando os músculos das suas vias respiratórias. Isto vai ajudar a abrir as vias respiratórias e ajudá-lo a respirar mais facilmente.

Vylaer Spiromax é indicado para utilização apenas em adultos com idade igual ou superior a 18 anos.

Vylaer Spiromax NÃO é indicado para utilização em crianças, com idade igual ou inferior a 12 anos e adolescentes, dos 13 aos 17 anos de idade.

O seu médico receitou este medicamento para tratar a asma ou a doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC).

Asma

Quando usado para a asma, o seu médico irá receitar-lhe dois inaladores da asma: Vylaer Spiromax juntamente com um “inalador de alívio” como, por exemplo, o salbutamol.

- Utilize o Vylaer Spiromax todos os dias. Isto ajuda a prevenir o aparecimento dos sintomas da asma tais como, falta de ar e pieira.
- Utilize o “inalador de alívio” quando tiver sintomas de asma, para ajudar a voltar a respirar mais facilmente.

Doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC)

A DPOC é uma doença crónica das vias aéreas dos pulmões, frequentemente causada pelo fumo dos cigarros. Os sintomas incluem falta de ar, tosse, desconforto na zona do peito e expetoração. Vylaer Spiromax também pode ser utilizado para tratar os sintomas da DPOC grave em adultos.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Vylaer Spiromax

Não utilize Vylaer Spiromax se:

Tem alergia à budesonida, ao fumarato de formoterol di-hidratado ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Vylaer Spiromax se:

- é diabético.
- tem uma infeção nos pulmões.
- tem tensão arterial elevada ou já teve problemas do coração (incluindo batimento do coração irregular, pulsação muito rápida, estreitamento das artérias ou insuficiência cardíaca).
- tem problemas na tiroide ou glândulas suprarrenais.
- tem níveis baixos de potássio no sangue.
- tem problemas graves do fígado.

Se estiver a tomar comprimidos à base de esteroides para a asma ou DPOC, o seu médico poderá reduzir o número de comprimidos que toma, logo que começar a utilizar o Vylaer Spiromax. Se estiver a tomar comprimidos à base de esteroides há muito tempo, o seu médico pode pedir para que faça análises ao sangue regularmente. Durante a redução do número de comprimidos à base de esteroides, poderá sentir-se indisposto em geral mesmo que note melhoria dos seus sintomas respiratórios. Pode ter sintomas, tais como nariz entupido ou a pingar, diminuição da força muscular ou dores musculares ou articulares e erupções na pele (eczema). Se algum destes sintomas o incomodar ou caso surjam sintomas, tais como dores de cabeça, cansaço, náuseas (sentir-se doente) ou vômitos (sentir-se enjoado), contacte o seu médico **imediatamente**. Pode precisar de tomar outros medicamentos se desenvolver sintomas alérgicos ou artríticos. Deve falar com o seu médico se tiver dúvidas se deve continuar ou não a utilizar o Vylaer Spiromax.

O seu médico pode ponderar adicionar comprimidos à base de esteroides ao seu tratamento normal durante períodos de stress (por exemplo, se tiver uma infeção respiratória ou antes de uma cirurgia).

Crianças e adolescentes

Este medicamento não deve ser utilizado em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade.

Outros medicamentos e Vylaer Spiromax

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos.

Em particular, informe o seu médico se estiver a tomar algum dos seguintes medicamentos:

- Bloqueadores β (tais como o atenolol ou propranolol para o tratamento da tensão arterial elevada ou doenças do coração), incluindo gotas para os olhos (tais como o timolol para o glaucoma).
- Medicamentos para o tratamento do batimento do coração rápido ou irregular (tais como a quinidina, disopiramida ou procainamida).
- Medicamentos como a digoxina, frequentemente utilizados para o tratamento da insuficiência cardíaca.
- Diuréticos, também conhecidos como “comprimidos de água” (tais como a furosemida). Estes medicamentos são utilizados para tratar a tensão arterial elevada.
- Medicamentos à base de esteroides que toma oralmente (tais como a prednisolona).

- Medicamentos à base de xantina (tais como a teofilina ou a aminofilina). Estes medicamentos são frequentemente utilizados para o tratamento da asma.
- Outros broncodilatadores (tais como o salbutamol).
- Antidepressivos tricíclicos (tais como a amitriptilina) e o antidepressivo nefazodona.
- Medicamentos chamados inibidores da monoaminoxidase (tais como a fenelzina, furazolidona e procadazina).
- Medicamentos à base de fenotiazina (tais como a clorpromazina e procloroperazina).
- Medicamentos chamados “inibidores da protease do VIH (Vírus da Imunodeficiência Humana)” (tais como o ritonavir) para o tratamento da infeção pelo VIH.
- Medicamentos para tratar infeções (tais como o cetoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol, claritromicina e telitromicina).
- Medicamentos para a doença de Parkinson (tais como a levodopa).
- Medicamentos para problemas da tiroide (tais como a levotiroxina).
- Medicamentos para alergias ou anti-histamínicos (tais como a terfenadina).

Se alguma das situações acima descritas se aplicar a si, ou caso não tenha a certeza, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar o Vylaer Spiromax.

Informe igualmente o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se for fazer uma cirurgia ou tratamento dentário com anestesia geral.

Gravidez, amamentação e fertilidade

- Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Vylaer Spiromax - NÃO utilize este medicamento, a não ser que o seu médico lhe diga para o fazer.
- Se engravidar enquanto estiver a utilizar o Vylaer Spiromax, NÃO pare de utilizar o Vylaer Spiromax mas fale com o seu médico **imediatamente**.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Não é provável que Vylaer Spiromax afete a sua capacidade de conduzir veículos ou utilizar máquinas ou ferramentas.

Vylaer Spiromax contém lactose.

A lactose é um tipo de açúcar encontrado no leite. A lactose contém pequenas quantidades de proteínas do leite, que podem causar reações alérgicas. Se foi informado pelo seu médico que tem intolerância a alguns açúcares, contacte-o antes de utilizar este medicamento.

3. Como utilizar Vylaer Spiromax

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

- É importante utilizar Vylaer Spiromax todos os dias, mesmo que não tenha sintomas de asma ou DPOC nessa altura.
- Se estiver a utilizar Vylaer Spiromax para a asma, o seu médico vai querer avaliar os seus sintomas regularmente.

Asma

- **Utilizar Vylaer Spiromax e um inalador de alívio separado.**

Utilize o seu Vylaer Spiromax todos os dias. Isto ajuda a prevenir o aparecimento dos sintomas da asma.

Dose recomendada:

Adultos (idade igual ou superior a 18 anos)

1 ou 2 inalações (atuações), duas vezes por dia.

O seu médico pode aumentar para 4 inalações, duas vezes por dia.

Se os seus sintomas estiverem bem controlados, o seu médico poderá alterar para uma vez por dia.

O seu médico irá ajudá-lo a controlar a sua asma e vai ajustar a dose deste medicamento para a menor dose que controla a sua asma. Se o seu médico considerar que precisa de uma dose inferior à disponível para o seu Vylaer Spiromax, o seu médico poderá prescrever-lhe um inalador alternativo com as mesmas substâncias ativas que o Vylaer Spiromax mas com uma dose inferior de corticosteroides. Contudo, não ajuste o número de inalações prescritas sem falar primeiro com o seu médico.

Utilize o seu “inalador de alívio” separado para tratar os sintomas da asma quando eles surgirem.

Tenha sempre consigo o “inalador de alívio” para utilizar para aliviar ataques súbitos de falta de ar e pieira. Não utilize o Vylaer Spiromax para tratar estes sintomas da asma.

A utilização do seu “inalador de alívio” não deverá exceder 8 inalações (puffs) em qualquer 24 horas e não deve utilizar o seu “inalador de alívio” mais frequentemente do que a cada 4 horas. Se estiver a utilizar regularmente até 8 inalações por dia ou se necessitar de aumentar a quantidade de “inalador de alívio” de que necessita, deve consultar o seu médico assim que possível. O seu médico pode necessitar de alterar o seu tratamento, a fim de reduzir os sintomas da asma (falta de ar, pieira no peito e tosse) e melhorar o seu controlo da asma e facilitar a sua respiração.

Se estiver a praticar exercício e desenvolver sintomas de asma, utilize o seu “inalador de alívio” em separado para estes sintomas. Não utilize Vylaer Spiromax imediatamente antes do exercício para impedir sintomas de asma de ocorrerem, utilize o “inalador de alívio” em separado.

Doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC)

Dose recomendada:

Adultos (idade igual ou superior a 18 anos):

2 inalações, duas vezes por dia.

O seu médico pode igualmente receitar outro medicamento broncodilatador, por exemplo, um anticolinérgico (tal como brometo de tiotrópio ou brometo de ipratrópio) para a sua DPOC.

Preparação do seu Vylaer Spiromax novo

Antes de utilizar o seu Vylaer Spiromax **pela primeira vez**, tem de o preparar da seguinte forma:

- Verifique o indicador de doses para ver se existem 120 inalações no inalador.
- Escreva a data em que abriu a bolsa de alumínio no rótulo do inalador. O seu inalador está pronto para ser utilizado.
- Não agite o seu inalador antes de utilizar.

Como fazer uma inalação

Sempre que necessitar de fazer uma inalação, siga as seguintes instruções.

1. **Segure o seu inalador** com a tampa do aplicador bucal vermelho escuro semitransparente na parte inferior.

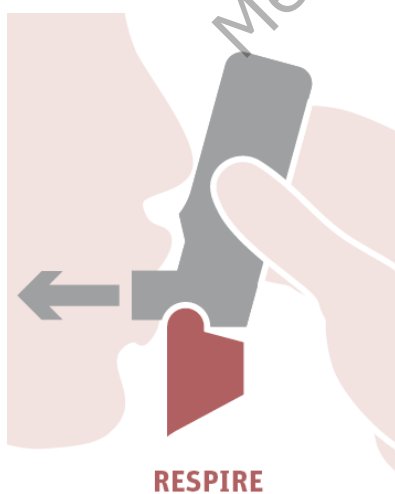


2. Abra a tampa do aplicador bucal dobrando-a para baixo até ouvir um clique. O seu medicamento é calibrado ativamente. O seu inalador está pronto para ser utilizado.



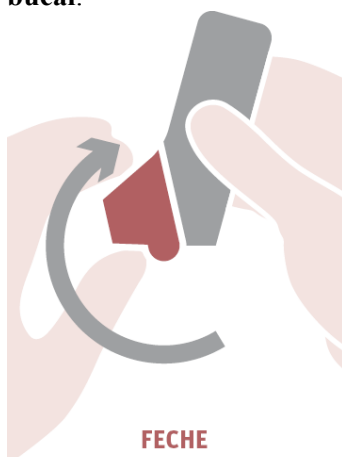
3. Expire suavemente (enquanto for confortável). Não expire através do inalador.
4. Coloque o aplicador bucal entre os dentes. Não morda no aplicador bucal. Cerre os lábios em redor do aplicador bucal. Tenha cuidado para não bloquear os orifícios de ventilação.

Inspire pela boca o mais forte e profundamente que conseguir.



5. Sustenha a respiração durante 10 segundos ou enquanto for confortavelmente possível.
6. Retire o inalador da boca. Pode sentir um gosto no paladar enquanto inala.

7. Em seguida expire suavemente (não expire através do inalador). Feche a cobertura do aplicador bucal.



Se precisar de fazer uma segunda inalação, repita os passos 1 a 7.

Bocheche com água após cada dose e deite fora a água.

Não tente desmontar o inalador, retirar ou rodar a tampa do aplicador bucal, uma vez que esta está fixa ao inalador e não deve ser retirada. Não utilize o seu Spiromax, se este estiver danificado ou se o aplicador bucal estiver separado do Spiromax. Não abra e feche a cobertura do aplicador bucal, a não ser que esteja pronto para utilizar o seu inalador.

Limpeza do seu Spiromax

Mantenha o seu Spiromax seco e limpo.

Se necessário, pode limpar o aplicador bucal do Spiromax com um pano seco ou lenço de papel após a utilização.

Quando deve começar a utilizar um Spiromax novo

- O indicador de dose informa-o sobre quantas doses (inalações) restam no seu inalador, começando por indicar 120 inalações quando o inalador está cheio.



- O indicador de doses, na parte de trás do dispositivo, mostra o número de inalações que restam apenas em números pares.
- Para as inalações que restam de 20 para baixo até “8”, “6”, “4”, “2”, os números são apresentados a vermelho num fundo branco. Quando os números ficam vermelhos na janela, deve consultar o seu médico para obter um novo inalador.

Nota:

- O aplicador bucal vai continuar a fazer “clique” mesmo quando o Spiromax estiver vazio.

- Se abrir e fechar o aplicador bucal sem fazer nenhuma inalação, o indicador de doses vai registrar na mesma essa ação como uma inalação. Essa dose vai permanecer dentro do inalador para quando for o momento da inalação seguinte. É impossível tomar acidentalmente medicamento a mais ou uma dose dupla numa inalação.
- Mantenha o aplicador bucal sempre fechado, a não ser que esteja pronto para utilizar o seu inalador.

Informação importante sobre os seus sintomas de asma ou DPOC

Se sentir dificuldade em respirar ou pieira enquanto estiver a utilizar o Vylaer Spiromax, deverá continuar a utilizar o Vylaer Spiromax, mas deve falar com o seu médico logo que possível, pois pode necessitar de tratamento adicional.

Contacte **imediatamente** o seu médico se:

- A sua dificuldade em respirar piorar ou se acordar frequentemente durante a noite com falta de ar e pieira.
- Se sentir um aperto no peito de manhã ou se sentir aperto no peito durante mais tempo do que o habitual.

Estes sinais podem significar que a sua asma ou DPOC não está adequadamente controlada e pode necessitar de tratamento adicional **imediatamente**.

Logo que a sua asma esteja bem controlada, o seu médico pode ponderar se é apropriado reduzir gradualmente a dose de Vylaer Spiromax.

Se utilizar mais Vylaer Spiromax do que deveria

É importante que tome as suas doses conforme aconselhado pelo seu médico. Não deve exceder o número de doses que lhe foi prescrito sem procurar aconselhamento médico.

Se utilizar mais Vylaer Spiromax do que deveria, contacte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro para obter aconselhamento. Os sintomas mais frequentes que podem ocorrer depois de utilizar mais Vylaer Spiromax do que deveria são tremores, dores de cabeça ou batimento do coração rápido.

Caso se tenha esquecido de utilizar o Vylaer Spiromax

Se se esquecer de tomar uma dose, tome-a assim que se lembrar. No entanto, **não** tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar, limite-se a tomar a dose seguinte à hora habitual.

Se sentir pieira ou dificuldade em respirar ou desenvolver outros sintomas de um ataque de asma, **utilize o seu inalador de alívio** e, em seguida, procure assistência médica.

Se parar de utilizar Vylaer Spiromax

Não pare de utilizar o seu inalador sem falar primeiro com o seu médico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Se lhe acontecer qualquer uma das situações a seguir descritas, pare de utilizar o Vylaer Spiromax e fale imediatamente com o seu médico:

Efeitos secundários raros: podem afetar até 1 em 1.000 pessoas

- Inchaço da face, particularmente à volta da boca (língua e/ou garganta e/ou dificuldade em engolir) ou urticária juntamente com dificuldades em respirar (angioedema) e/ou sensação repentina de desmaio. Isto pode significar que está a ter uma reação alérgica, a qual pode também incluir erupção na pele e comichão.
- Broncoespasmo (aperto dos músculos das vias respiratórias, o que causa pieira e falta de ar). Se a pieira surgir subitamente após utilizar este medicamento, pare de o utilizar e fale com o seu médico **imediatamente**.

Efeitos secundários muito raros: podem afetar até 1 em 10.000 pessoas

- Pieira aguda e/ou falta de ar súbitas imediatamente após utilização do seu inalador (também designado como “broncoespasmo paradoxal”). Se algum destes sintomas ocorrer, **pare de utilizar o Vylaer Spiromax imediatamente** e utilize o seu inalador de “alívio”. Contacte o seu médico **imediatamente**, pois poderá necessitar de alterar o seu tratamento.

Outros efeitos secundários possíveis:

Frequentes: podem afetar até 1 em 10 pessoas

- Palpitações (sentir o seu batimento do coração), tremores ou estremelecimento. Caso estes efeitos ocorram, são geralmente ligeiros e desaparecem habitualmente, à medida que continuar a utilizar o Vylaer Spiromax.
- Sapinhos (uma infeção fúngica) na boca. Se bochechar com água após utilizar o seu inalador, este efeito secundário poderá ser menos frequente.
- Ligeira irritação da garganta, tosse e rouquidão.
- Dores de cabeça.
- Pneumonia (infeção no pulmão) em doentes com DPOC (efeito secundário frequente)

Informe o seu médico se tiver qualquer uma das seguintes situações enquanto está a tomar Vylaer Spiromax pois podem ser sintomas de uma infeção nos pulmões:

- febre ou arrepios
- aumento da produção de muco, mudança da cor do muco
- aumento da tosse ou aumento da dificuldade em respirar

Pouco frequentes: podem afetar até 1 em 100 pessoas

- Sentir-se irrequieto, nervoso, agitado, ansioso ou zangado.
- Perturbações do sono.
- Tonturas.
- Náuseas (sentir-se doente).
- Batimento do coração rápido.
- Nódos negros.
- Cãibras musculares.

Raros:

- Níveis baixos de potássio no sangue.
- Batimento irregular.

Muito raros:

- Depressão.
- Alterações do comportamento, especialmente em crianças.
- Dor no peito ou aperto no peito (angina de peito).
- Perturbações do sistema elétrico do coração (prolongamento do intervalo QTc).
- Aumento dos níveis de açúcar (glicose) no sangue.
- Alterações do paladar, tais como um sabor desagradável na boca.
- Alterações da tensão arterial.

- Os corticosteroides inalados podem afetar a produção normal de hormonas esteroides no seu organismo, particularmente se utilizar doses elevadas durante um longo período. Os efeitos incluem:
 - alterações da densidade mineral óssea (diminuição da espessura dos ossos)
 - cataratas (névoa do cristalino do olho)
 - glaucoma (aumento da pressão ocular)
- decréscimo do ritmo de crescimento de crianças e adolescentes
 - um efeito nas glândulas suprarrenais (pequenas glândulas próximas dos rins).

Estes efeitos ocorrem muito raramente e têm menor probabilidade de ocorrerem com corticosteroides inalados do que com comprimidos à base de corticosteroides.

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Vylaer Spiromax

- Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.
- Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo ou na embalagem exterior do seu inalador após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.
- Não conservar acima de 25°C. **Manter a tampa do aplicador bucal fechada após retirar da bolsa de alumínio.**
- **Usar no prazo máximo de 6 meses após retirar da bolsa de alumínio.** Use a etiqueta do inalador para apontar a data de abertura da bolsa de alumínio.
- Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Vylaer Spiromax

- As substâncias ativas são a budesonida e o fumarato de formoterol di-hidratado. Cada dose libertada (inalada) contém 160 microgramas de budesonida e 4,5 microgramas de fumarato de formoterol di-hidratado. Isto equivale a uma dose calibrada de 200 microgramas de budesonida e 6 microgramas de fumarato de formoterol di-hidratado.
- O outro componente é a lactose mono-hidratada (ver “Vylaer Spiromax contém lactose” na secção 2).

Qual o aspeto de Vylaer Spiromax e conteúdo da embalagem

Vylaer Spiromax é um pó para inalação.

Cada inalador Vylaer Spiromax contém 120 inalações e apresenta um corpo branco com uma cobertura do aplicador bucal vermelho escuro semitransparente.

Embalagens de 1 e 3 inaladores. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações no seu país.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Teva Pharma B.V., Swensweg 5, 2031GA Haarlem, Países Baixos

Fabricante

Norton (Waterford) Limited T/A Teva Pharmaceuticals Ireland
Unit 27/35, IDA Industrial Park, Cork Road, Waterford, Irlanda

Teva Pharmaceuticals Europe B.V., Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, Países Baixos

(Para Polónia apenas) Teva Operations Poland Sp. z o.o. Mogilska 80 Str. 31-546 Kraków Polónia

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tel/Tél: +32 3 820 73 73

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tel/Tél: +32 3 820 73 73

България

Тева Фармасютикълс България ЕООД
Тел: +359 2 489 95 82

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt
Tel.: +36 1 288 64 00

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251 007 111

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +356 21 419 070/1/2

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44 98 55 11

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 800 0228 400

Deutschland

Teva GmbH
Tel: +49 731 402 08

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 6677 55 90

Eesti

Teva Eesti esindus UAB Sicor Biotech Eesti
filiaal
Tel: +372 661 0801

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs GmbH
Tel: +43 1 97007 0

Ελλάδα

Teva Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 72 79 099

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 345 93 00

España

Teva Pharma S.L.U.
Tél: +34 91 387 32 80

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos Lda
Tel: +351 21 476 75 50

France

Teva Santé
Tél: +33 1 55 91 7800

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +4021 230 6524

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +353 51 321 740

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 1 58 90 390

Ísland
ratiopharm Oy
Puh/Tel: +358 20 180 5900

Slovenská republika
Teva Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5726 7911

Italia
Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028 917 981

Suomi/Finland
ratiopharm Oy
Puh/Tel: +358 20 180 5900

Κύπρος
Teva Ελλάς A.E.
Τηλ: +30 210 72 79 099

Sverige
Teva Sweden AB
Tel: +46 42 12 11 00

Latvija
Sicor Biotech filiāle Latvijā
Tel: +371 67 323 666

United Kingdom
Teva UK Limited
Tel: +44 1977 628 500

Lietuva
UAB "Sicor Biotech"
Tel: +370 5 266 02 03

Hrvatska
Pliva Hrvatska d.o.o
Tel: + 385 1 37 20 000

Este folheto foi revisto pela última vez em mês de AAAA.

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da Internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

Folheto informativo: Informação para o doente

Vylaer Spiromax 320 microgramas/9 microgramas, pó para inalação (budesonida/fumarato de formoterol di-hidratado)

Leia atentamente todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Vylaer Spiromax e para que é utilizado (página 3)
2. O que precisa de saber antes de utilizar Vylaer Spiromax (página 5)
3. Como utilizar Vylaer Spiromax (página 8)
4. Efeitos secundários possíveis (página 16)
5. Como conservar Vylaer Spiromax (página 19)
6. Conteúdo da embalagem e outras informações (página 19)

1. O que é Vylaer Spiromax e para que é utilizado

Vylaer Spiromax contém duas substâncias ativas diferentes: budesonida e fumarato de formoterol di-hidratado.

- A budesonida pertence a um grupo de medicamentos chamados “corticosteroides” e também conhecidos como “esteroides”. Atua reduzindo e prevenindo o inchaço e inflamação dos seus pulmões e ajuda-o a respirar com maior facilidade.
- O fumarato de formoterol di-hidratado pertence a um grupo de medicamentos denominado “agonistas dos β_2 -adrenorreceptores de longa duração de ação” ou “broncodilatadores”. Atua relaxando os músculos das suas vias respiratórias. Isto vai ajudar a abrir as vias respiratórias e ajudá-lo a respirar mais facilmente.

Vylaer Spiromax é indicado para utilização apenas em adultos com idade igual ou superior a 18 anos.

Vylaer Spiromax NÃO é indicado para utilização em crianças, com idade igual ou inferior a 12 anos e adolescentes, dos 13 aos 17 anos de idade.

O seu médico receitou este medicamento para tratar a asma ou a doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC).

Asma

Quando usado para a asma, o seu médico irá receitar-lhe Vylaer Spiromax juntamente com um “inalador de alívio” como, por exemplo, o salbutamol.

- Utilize o Vylaer Spiromax todos os dias. Isto ajuda a prevenir o aparecimento dos sintomas da asma tais como, falta de ar e pieira.
- Utilize o “inalador de alívio” quando tiver sintomas de asma, para ajudar a voltar a respirar mais facilmente.

Não utilize o Vylaer Spiromax 320/9 microgramas como inalador de alívio.

Doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC)

A DPOC é uma doença crónica das vias aéreas dos pulmões, frequentemente causada pelo fumo dos cigarros. Os sintomas incluem falta de ar, tosse, desconforto na zona do peito e expetoração.

Vylaer Spiromax também pode ser utilizado para tratar os sintomas da DPOC grave em adultos

2. O que precisa de saber antes de utilizar Vylaer Spiromax

Não utilize Vylaer Spiromax se:

Tem alergia à budesonida, ao fumarato de formoterol di-hidratado ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Vylaer Spiromax se:

- é diabético.
- tem uma infeção nos pulmões.
- tem tensão arterial elevada ou já teve problemas do coração (incluindo batimento do coração irregular, pulsação muito rápida, estreitamento das artérias ou insuficiência cardíaca).
- tem problemas na tiroide ou glândulas suprarrenais.
- tem níveis baixos de potássio no sangue.
- tem problemas graves do fígado.

Se estiver a tomar comprimidos à base de esteroides para a asma ou DPOC, o seu médico poderá reduzir o número de comprimidos que toma, logo que começar a utilizar o Vylaer Spiromax. Se estiver a tomar comprimidos à base de esteroides há muito tempo, o seu médico pode pedir para que faça análises ao sangue regularmente. Durante a redução do número de comprimidos à base de esteroides, poderá sentir-se indisposto em geral mesmo que note melhoria dos seus sintomas respiratórios. Pode ter sintomas, tais como nariz entupido ou a pingar, diminuição da força muscular ou dores musculares ou articulares e erupções na pele (eczema). Se algum destes sintomas o incomodar ou caso surjam sintomas, tais como dores de cabeça, cansaço, náuseas (sentir-se doente) ou vômitos (sentir-se enjoado), contacte o seu médico **imediatamente**. Pode precisar de tomar outros medicamentos se desenvolver sintomas alérgicos ou artríticos. Deve falar com o seu médico se tiver dúvidas se deve continuar ou não a utilizar o Vylaer Spiromax.

O seu médico pode ponderar adicionar comprimidos à base de esteroides ao seu tratamento normal durante períodos de stress (por exemplo, se tiver uma infeção respiratória ou antes de uma cirurgia).

Crianças e adolescentes

Este medicamento não deve ser utilizado em crianças ou adolescentes com menos de 18 anos de idade.

Outros medicamentos e Vylaer Spiromax

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos.

Em particular, informe o seu médico se estiver a tomar algum dos seguintes medicamentos:

- Bloqueadores beta (tais como o atenolol ou propranolol para o tratamento da tensão arterial elevada ou condições cardíacas), incluindo gotas para os olhos (tais como o timolol para o glaucoma).
- Medicamentos para o tratamento do batimento do coração rápido ou irregular (tais como a quinidina, disopiramida ou procainamida).
- Medicamentos como a digoxina, frequentemente utilizados para o tratamento da insuficiência cardíaca.
- Diuréticos, também conhecidos como “comprimidos de água” (tais como a furosemida). Estes medicamentos são utilizados para tratar a tensão arterial elevada.

- Medicamentos à base de esteroides que toma oralmente (tais como a prednisolona).
- Medicamentos à base de xantina (tais como a teofilina ou a aminofilina). Estes medicamentos são frequentemente utilizados para o tratamento da asma.
- Outros broncodilatadores (tais como o salbutamol).
- Antidepressivos tricíclicos (tais como a amitriptilina) e o antidepressivo nefazodona.
- Medicamentos chamados inibidores da monoaminoxidase (tais como a fenelzina, furazolidona e procadazina).
- Medicamentos à base de fenotiazina (tais como a clorpromazina e procloroperazina).
- Medicamentos chamados “inibidores da protease do VIH” (tais como o ritonavir) para o tratamento da infeção pelo VIH.
- Medicamentos para tratar infeções (tais como o cetoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol, claritromicina e telitromicina).
- Medicamentos para a doença de Parkinson (tais como a levodopa).
- Medicamentos para problemas da tiroide (tais como a levotiroxina).
- Medicamentos para alergias ou anti-histamínicos (tais como a terfenadina).

Se alguma das situações acima descritas se aplicar a si, ou caso não tenha a certeza, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar o Vylaer Spiromax.

Informe igualmente o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se for fazer uma cirurgia ou tratamento dentário com anestesia geral.

Gravidez, amamentação e fertilidade

- Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Vylaer Spiromax - NÃO utilize este medicamento, a não ser que o seu médico lhe diga para o fazer.
- Se engravidar enquanto estiver a utilizar o Vylaer Spiromax, NÃO pare de utilizar o Vylaer Spiromax mas fale com o seu médico **imediatamente**.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Não é provável que Vylaer Spiromax afete a sua capacidade de conduzir veículos ou utilizar máquinas ou ferramentas.

Vylaer Spiromax contém lactose.

A lactose é um tipo de açúcar encontrado no leite. A lactose contém pequenas quantidades de proteínas do leite, que podem causar reações alérgicas. Se foi informado pelo seu médico de que tem intolerância a alguns açúcares, contacte-o antes de utilizar este medicamento.

3. Como utilizar Vylaer Spiromax

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

- É importante utilizar Vylaer Spiromax todos os dias, mesmo que não tenha sintomas de asma ou DPOC nessa altura.
- Se estiver a utilizar Vylaer Spiromax para a asma, o seu médico vai querer avaliar os seus sintomas regularmente.

Asma

Utilize o seu Vylaer Spiromax todos os dias. Isto ajuda a prevenir o aparecimento dos sintomas da asma.

Dose recomendada:

Adultos (idade igual ou superior a 18 anos)

1 inalação (atuação), duas vezes por dia.

O seu médico pode aumentar para 2 inalações, duas vezes por dia

Se os seus sintomas estiverem bem controlados, o seu médico poderá alterar para uma vez por dia.

O seu médico irá ajudá-lo a controlar a sua asma e vai ajustar a dose deste medicamento para a menor dose que controla a sua asma. Se o seu médico considerar que precisa de uma dose inferior à disponível para o seu Vylaer Spiromax, o seu médico poderá prescrever-lhe um inalador alternativo com as mesmas substâncias ativas que o Vylaer Spiromax mas com uma dose inferior de corticosteroides. Contudo, não ajuste o número de inalações prescritas sem falar primeiro com o seu médico.

Utilize o seu “inalador de alívio” separado para tratar os sintomas da asma quando eles surgirem.

Tenha sempre consigo o “inalador de alívio” para utilizar para aliviar ataques súbitos de falta de ar e pieira. Não utilize o Vylaer Spiromax para tratar estes sintomas da asma.

A utilização do seu “inalador de alívio” não deverá exceder 8 inalações (puffs) em qualquer 24 horas e não deve utilizar o seu “inalador de alívio” mais frequentemente do que a cada 4 horas. Se estiver a utilizar regularmente até 8 inalações por dia ou se necessitar de aumentar a quantidade de “inalador de alívio” de que necessita, deve consultar o seu médico assim que possível. O seu médico pode necessitar de alterar o seu tratamento, a fim de reduzir os sintomas da asma (falta de ar, pieira no peito e tosse) e melhorar o seu controlo da asma e facilitar a sua respiração.

Se estiver a praticar exercício e desenvolver sintomas de asma, utilize o seu “inalador de alívio” em separado para estes sintomas. Não utilize Vylaer Spiromax imediatamente antes do exercício para impediros sintomas de asma de ocorrerem, utilize o “inalador de alívio” em separado.

Doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC)

Dose recomendada:

Adultos (idade igual ou superior a 18 anos)

- 1 inalação, duas vezes por dia.

O seu médico pode igualmente receitar outro medicamento broncodilatador, por exemplo, um anticolinérgico (tal como brometo de tiotrópio ou brometo de ipratrópio) para a sua DPOC.

Preparação do seu Vylaer Spiromax novo

Antes de utilizar o seu Vylaer Spiromax **pela primeira vez**, tem de o preparar da seguinte forma:

- Verifique o indicador de doses para ver se existem 60 inalações no inalador.
- Escreva a data em que abriu a bolsa de alumínio no rótulo do inalador.
- Não agite o seu inalador antes de utilizar.

Como fazer uma inalação

Sempre que necessitar de fazer uma inalação, siga as seguintes instruções.

1. **Segure o seu inalador** com a tampa do aplicador bucal vermelho escuro semitransparente na parte inferior

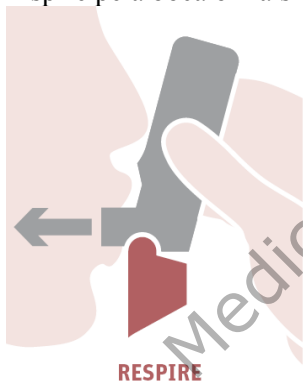


2. Abra a tampa do aplicador bucal dobrando-a para baixo até ouvir um clique. O seu medicamento é calibrado ativamente. O seu inalador está pronto para ser utilizado.

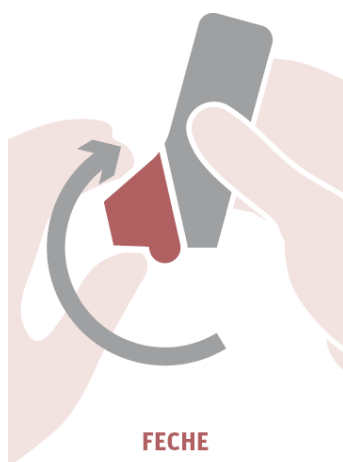


3. Expire suavemente (enquanto for confortável). Não expire através do inalador.
4. Coloque o aplicador bucal entre os dentes. Não morda no aplicador bucal. Cerre os lábios em redor do aplicador bucal. Tenha cuidado para não bloquear os orifícios de ventilação.

Inspire pela boca o mais forte e profundamente que conseguir.



5. Sustenha a respiração durante 10 segundos ou enquanto for confortavelmente possível.
6. Retire o inalador da boca. Pode sentir um gosto no paladar enquanto inala.
7. **Em seguida expire suavemente** (não expire através do inalador). **Feche a cobertura do aplicador bucal.**



FECHE

Se precisar de fazer uma segunda inalação, repita os passos 1 a 7.

Bocheche com água após cada dose e deite fora a água.

Não tente desmontar o inalador, retirar ou rodar a tampa do aplicador bucal, uma vez que esta está fixa ao inalador e não deve ser retirada. Não utilize o seu Spiromax, se este estiver danificado ou se o aplicador bucal estiver separado do Spiromax. Não abra e feche a cobertura do aplicador bucal, a não ser que esteja pronto para utilizar o seu inalador.

Limpeza do seu Spiromax

Mantenha o seu Spiromax seco e limpo.

Se necessário, pode limpar o aplicador bucal do Spiromax com um pano seco ou lenço de papel após a utilização.

Quando deve começar a utilizar um Spiromax novo

- O indicador de dose informa-o sobre quantas doses (inalações) restam no seu inalador, começando por indicar 60 inalações quando o inalador está cheio.



- O indicador de doses, na parte de trás do dispositivo, mostra o número de inalações que restam apenas em números pares.
- Para as inalações que restam de 20 para baixo até “8”, “6”, “4”, “2”, os números são apresentados a vermelho num fundo branco. Quando os números ficam vermelhos na janela, deve consultar o seu médico para obter um novo inalador.

Nota:

- O aplicador bucal vai continuar a fazer “clique” mesmo quando o Spiromax estiver vazio.

- Se abrir e fechar o aplicador bucal sem fazer nenhuma inalação, o indicador de doses vai registrar na mesma essa ação como uma inalação. Essa dose vai permanecer dentro do inalador para quando for o momento da inalação seguinte. É impossível tomar acidentalmente medicamento a mais ou uma dose dupla numa inalação.
- Mantenha o aplicador bucal sempre fechado, a não ser que esteja pronto para utilizar o seu inalador.

Informação importante sobre os seus sintomas de asma ou DPOC

Se sentir dificuldade em respirar ou pieira enquanto estiver a utilizar o Vylaer Spiromax, deverá continuar a utilizar o Vylaer Spiromax, mas deve falar com o seu médico logo que possível, pois pode necessitar de tratamento adicional.

Contacte **imediatamente** o seu médico se:

- A sua dificuldade em respirar piorar ou se acordar frequentemente durante a noite com falta de ar e pieira.

Se sentir um aperto no peito de manhã ou se sentir aperto no peito durante mais tempo do que o habitual.

Estes sinais podem significar que a sua asma ou DPOC não está adequadamente controlada e pode necessitar de tratamento adicional **imediatamente**.

Logo que a sua asma esteja bem controlada, o seu médico pode ponderar se é apropriado reduzir gradualmente a dose de Vylaer Spiromax.

Se utilizar mais Vylaer Spiromax do que deveria

É importante que faça as suas inalações conforme aconselhado pelo seu médico. Não deve exceder o número de inalações que lhe foi prescrito sem procurar aconselhamento médico.

Se utilizar mais Vylaer Spiromax do que deveria, contacte o seu médico ou farmacêutico para obter aconselhamento.

Os sintomas mais frequentes que podem ocorrer depois de utilizar mais Vylaer Spiromax do que deveria são tremores, dores de cabeça ou batimento do coração rápido.

Caso se tenha esquecido de utilizar Vylaer Spiromax

Se se esquecer de tomar uma dose, tome-a assim que se lembrar, **não** tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar, limite-se a fazer a inalação seguinte à hora habitual.

Se sentir pieira ou dificuldade em respirar ou desenvolver outros sintomas de um ataque de asma, **utilize o seu inalador de alívio** e, em seguida, procure assistência médica.

Se parar de utilizar Vylaer Spiromax

Não pare de utilizar o seu inalador sem falar primeiro com o seu médico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Se lhe acontecer qualquer uma das situações a seguir descritas, pare de utilizar o Vylaer Spiromax e fale imediatamente com o seu médico:

Efeitos secundários raros: podem afetar até 1 em 1.000 pessoas

- Inchaço da face, particularmente à volta da boca (língua e/ou garganta e/ou dificuldade em engolir) ou urticária juntamente com dificuldades em respirar (angioedema) e/ou sensação repentina de desmaio. Isto pode significar que está a ter uma reação alérgica, a qual pode também incluir erupção na pele e comichão.
- Broncoespasmo (aperto dos músculos das vias respiratórias, o que causa pieira e falta de ar). Se a pieira surgir subitamente após utilizar este medicamento, pare de o utilizar e fale com o seu médico **imediatamente**.

Efeitos secundários muito raros: podem afetar até 1 em 10.000 pessoas

- Pieira aguda e/ou falta de ar súbitas imediatamente após utilização do seu inalador (também designado como “broncoespasmo paradoxal”). Se algum destes sintomas ocorrer, **pare de utilizar o Vylaer Spiromax imediatamente** e utilize o seu inalador de “alívio”. Contacte o seu médico **imediatamente**, pois poderá necessitar de alterar o seu tratamento.

Outros efeitos secundários possíveis:

Frequentes: podem afetar até 1 em 10 pessoas

- Palpitações (sentir o seu batimento do coração), tremores ou estremecimento. Caso estes efeitos ocorram, são geralmente ligeiros e desaparecem habitualmente, à medida que continuar a utilizar o Vylaer Spiromax.
- Sapinhos (uma infeção fúngica) na boca. Se bochechar com água após utilizar o seu inalador, este efeito secundário poderá ser menos frequente.
- Ligeira irritação da garganta, tosse e rouquidão.
- Dores de cabeça.
- Pneumonia (infeção no pulmão) em doentes com DPOC (efeito secundário frequente)

Informe o seu médico se tiver qualquer uma das seguintes situações enquanto está a tomar Vylaer Spiromax pois podem ser sintomas de uma infeção nos pulmões:

- febre ou arrepios
- aumento da produção de muco, mudança da cor do muco
- aumento da tosse ou aumento da dificuldade em respirar

Pouco frequentes: podem afetar até 1 em 100 pessoas

- Sentir-se irrequieto, nervoso, agitado, ansioso ou zangado.
- Perturbações do sono.
- Tonturas.
- Náuseas (sentir-se doente).
- Batimento do coração rápido.
- Nódos negros.
- Cãibras musculares.

Raros:

- Níveis baixos de potássio no sangue.
- Batimento do coração irregular.

Muito raros:

- Depressão.
- Alterações do comportamento, especialmente em crianças.
- Dor no peito ou aperto no peito (angina de peito).
- Perturbações do sistema elétrico do coração (prolongamento do intervalo QTc).
- Aumento dos níveis de açúcar (glicose) no sangue.
- Alterações do paladar, tais como um sabor desagradável na boca.
- Alterações da tensão arterial.

- Os corticosteroides inalados podem afetar a produção normal de hormonas esteroides no seu organismo, particularmente se utilizar doses elevadas durante um longo período. Os efeitos incluem:
 - alterações da densidade mineral óssea (diminuição da espessura dos ossos)
 - cataratas (névoa do cristalino do olho)
 - glaucoma (aumento da pressão ocular)
 - decréscimo do ritmo de crescimento de crianças e adolescentes
 - um efeito nas glândulas suprarrenais (pequenas glândulas próximas dos rins).

Estes efeitos ocorrem muito raramente e têm menor probabilidade de ocorrerem com corticosteroides inalados do que com comprimidos à base de corticosteroides.

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Vylaer Spiromax

- Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.
- Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo ou na embalagem exterior do seu inalador após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.
- Não conservar acima de 25°C. **Manter a tampa do aplicador bucal fechada após retirar da bolsa de alumínio.**
- **Utilizar nos 6 meses seguintes à remoção da bolsa de alumínio.** Use a etiqueta do inalador para apontar a data de abertura da bolsa de alumínio.
- Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Vylaer Spiromax

- As substâncias ativas são a budesonida e o fumarato de formoterol di-hidratado. Cada dose libertada (inalada) contém 320 microgramas de budesonida e 9 microgramas de fumarato de formoterol di-hidratado. Equivale a uma dose calibrada de 400 microgramas de budesonida e 12 microgramas de fumarato de formoterol di-hidratado.
- O outro componente é a lactose mono-hidratada (ver “Vylaer Spiromax contém lactose” na secção 2)

Qual o aspeto de Vylaer Spiromax e conteúdo da embalagem

Vylaer Spiromax é um pó para inalação. Cada inalador Vylaer Spiromax contém 60 inalações e apresenta um corpo branco com uma cobertura do aplicador bucal vermelho escuro semitransparente.

Embalagens de 1 e 3 inaladores. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações no seu país.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Teva Pharma B.V., Swensweg 5, 2031GA Haarlem, Países Baixos

Fabricante:

Norton (Waterford) Limited T/A Teva Pharmaceuticals Ireland
Unit 27/35, IDA Industrial Park, Cork Road, Waterford, Irlanda

Teva Pharmaceuticals Europe B.V., Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, Países Baixos

(Para Polónia apenas) Teva Operations Poland Sp. z o.o. Mogilska 80 Str. 31-546 Kraków Polónia

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tel/Tél: +32 3 820 73 73

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tel/Tél: +32 3 820 73 73

България

Тева Фармасютикълс България ЕООД
Тел: +359 2 489 95 82

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt
Tel.: +36 1 288 64 00

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251 007 111

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +356 21 419 070/1/2

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44 98 55 11

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 800 0228 400

Deutschland

Teva GmbH
Tel: +49 731 402 08

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 6677 55 90

Eesti

Teva Eesti esindus UAB Sicor Biotech Eesti
filiaal
Tel: +372 661 0801

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs GmbH
Tel: +43 1 97007 0

Ελλάδα

Teva Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 72 79 099

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 345 93 00

España

Teva Pharma S.L.U.
Tél: +34 91 387 32 80

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos Lda
Tel: +351 21 476 75 50

France

Teva Santé
Tél: +33 1 55 91 7800

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L
Tel: +4021 230 6524

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +353 51 321 740

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 1 58 90 390

Ísland
ratiopharm Oy
Puh/Tel: +358 20 180 5900

Slovenská republika
Teva Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5726 7911

Italia
Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028 917 981

Suomi/Finland
ratiopharm Oy
Puh/Tel: +358 20 180 5900

Κύπρος
Teva Ελλάς A.E.
Τηλ: +30 210 72 79 099

Sverige
Teva Sweden AB
Tel: +46 42 12 11 00

Latvija
Sicor Biotech filiāle Latvija
Tel: +371 67 323 666

United Kingdom
Teva UK Limited
Tel: +44 1977 628 500

Lietuva
UAB “Sicor Biotech”
Tel: +370 5 266 02 03

Hrvatska
Pliva Hrvatska d.o.o
Tel: + 385 1 37 20 000

Este folheto foi revisto pela última vez em mês de AAAA.

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da Internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

Medicamento já não autorizado