

FOSTAIR® DPI 200/6

dipropionato de beclometasona 200 mcg

fumarato de formoterol 6 mcg

APRESENTAÇÕES

Pó para inalação. Embalagem contendo um dispositivo NEXT® DPI, com 120 acionamentos (doses). Cada acionamento (dose) contém 200 mcg de dipropionato de beclometasona e 6 mcg de fumarato de formoterol.

USO INALATÓRIO POR VIA ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

Cada acionamento (dose) de **FOSTAIR® DPI** contém:

dipropionato de beclometasona.....	200 mcg
fumarato de formoterol (na forma de fumarato de formoterol di-hidratado).....	6 mcg
Excipiente qsp.....	1 acionamento (dose)

Excipientes: lactose monoidratada e estearato de magnésio.

Atenção: em cada acionamento (dose), a dose medida de 200 mcg de dipropionato de beclometasona equivale a dose liberada de 158,8 mcg e a dose medida de 6 mcg de fumarato de formoterol equivale a dose liberada de 4,9 mcg.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

FOSTAIR® DPI é indicado no tratamento regular da asma, no qual o uso de uma combinação fixa (broncodilatador de longa ação β -2-agonista e corticosteroide inalatório) é considerado adequado:

- Pacientes não controlados adequadamente através de inalação de corticosteroides e agonistas β -2 de ação rápida, quando necessário, ou

- Pacientes controlados adequadamente com inalação de corticosteroides e agonista β -2 de ação prolongada.

FOSTAIR® DPI não é indicado para o tratamento inicial da asma.

Não há dados clínicos relevantes sobre o uso de **FOSTAIR® DPI 200/6** no tratamento de ataques agudos de asma.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

2.1 Dados de Segurança Pré-Clínica:

Dados não clínicos dos componentes individuais de **FOSTAIR®** não mostraram risco para humanos, baseado nos estudos convencionais de segurança farmacológica e de toxicidade de dose repetida. O perfil de toxicidade da combinação refletiu os de toxicidade dos componentes separados sem aumento na toxicidade ou de achados inesperados. Eles estão relacionados à atividade imunossupressora do dipropionato de beclometasona e aos efeitos cardiovasculares conhecidos do formoterol, evidentes principalmente em cães. Não foram observadas elevações da toxicidade ou ocorrência de achados inesperados.

Estudos sobre a reprodução em ratos mostrou efeitos dependentes de dose. A presença de altas doses de dipropionato de beclometasona foi associada com a redução na fertilidade das fêmeas, diminuição no número de implantações e toxicidade embrio-fetal. Sabe-se que altas doses de corticosteroides em animais prenhes causam anormalidades no desenvolvimento fetal incluindo fenda palatal e crescimento intrauterino diminuído, e é provável que os efeitos observados com o uso da combinação dipropionato de beclometasona/formoterol sejam em função do dipropionato de beclometasona. Estes efeitos foram observados apenas com exposição sistêmica elevada ao metabólito ativo B-17-MP (beclometasona 17-monopropionato), mais de 200 vezes dos níveis séricos esperados em pacientes. Além disso, aumento na duração da gestação e do parto, atribuído ao efeito tocolítico do β -2-simpatomimético foi visto em estudos com animais. Estes efeitos foram observados quando o nível sérico materno de formoterol era menor que o nível esperado em pacientes tratados com **FOSTAIR®**.

Estudos de genotoxicidade realizados com uma combinação de dipropionato de beclometasona/formoterol não indicam potencial mutagênico. Não foram realizados estudos de oncogenicidade com **FOSTAIR®**. Contudo, não foi evidenciado potencial de mutagenicidade com a combinação, e os dados relatados por indivíduos não sugerem qualquer risco potencial de oncogenicidade em homens.

2.2. Resultados de Eficácia

Um estudo clínico farmacológico foi realizado para avaliar a biodisponibilidade pulmonar e exposição sistêmica total dos dois componentes (dipropionato de beclometasona e formoterol) através de duas concentrações diferentes de pó para inalação (**FOSTAIR® DPI 100/6** e **FOSTAIR® DPI 200/6**). Estes parâmetros foram avaliados após uma única sequência de 4 acionamentos (doses)] de cada uma das formulações, ambas com e sem

bloqueio com carvão ativado. O desenho do estudo foi aberto, de dose única com 6 braços cruzados entre si. Um total de 30 pacientes adultos asmáticos com um $VEF_1 \geq 70\%$ dos valores previstos foram incluídos no estudo e tratados com baixas doses diárias de corticosteroides inalatórios (por exemplo, budesonida ou equivalente ≤ 400 mcg/dia) ou uma dose baixa de combinações fixas de corticosteroides inalatórios/ $\beta 2$ -agonistas de longa ação. A biodisponibilidade pulmonar de B-17-MP (metabólito ativo do dipropionato de beclometasona) e a exposição sistêmica total de B-17-MP foram proporcionais à dose entre a concentração de 200/6 e a concentração de 100/6 em ambas as condições de estudo (com e sem carvão ativado). A bioequivalência de formoterol em termos de biodisponibilidade pulmonar e exposição sistêmica total não foi totalmente demonstrada neste estudo uma vez que o IC inferior de 90% do C_{max} e ASC_t estavam abaixo do limite inferior de bioequivalência de 80%, quando as duas dosagens foram comparadas. Esta exposição sistêmica reduzida (o que equivale a 20-14% na C_{max} e ASC_t) não causa preocupações em termos de segurança uma vez que não foram observadas diferenças nos efeitos sistêmicos (incluindo a glicose, potássio e parâmetros cardiovasculares), mostrando assim que **FOSTAIR® DPI 200/6** é tão seguro quanto **FOSTAIR® DPI 100/6**. Em termos de deposição pulmonar, a diferença foi de 20% e 22% para a C_{max} e ASC_t respectivamente.¹

Em um estudo duplo-cego, randomizado, com 5 braços, controlado por placebo, em 60 pacientes adultos asmáticos, parcialmente controlados e não-controlados, com duas diferentes dosagens únicas, [1 ou 4 acionamentos (doses, de **FOSTAIR® 100/6** e **FOSTAIR® 200/6**, ou placebo, o efeito broncodilatador (VEF_1 ASC_{0-12h} normalizado pelo tempo) foi investigado. A diferença de média ajustada (95% de IC) para **FOSTAIR® 200/6 versus FOSTAIR® 100/6** foi 0,029 (-0,018; 0,076) L para a menor dosagem de formoterol [1 acionamento (dose) – 6 mcg] e 0,027 (-0,020; 0,073) L para o maior dosagem do formoterol [4 acionamentos (doses)– 24 mcg]. Os resultados mostraram que os limites inferiores dos ICs de 95% bilaterais para a diferença de média ajustada entre os tratamentos foi bem acima do limite de não inferioridade pré-estabelecido (-0,12 L) demonstrando então a pré-definida não inferioridade (0,12 L) de **FOSTAIR® 200/6** comparado com a menor concentração em termos de FEV_1 ASC_{0-12h} normalizada pelo tempo em ambas as dosagens de formoterol (6 e 24 microgramas).²

A eficácia de **FOSTAIR® 200/6**, 2 acionamentos (doses) duas vezes por dia, foi avaliada em um estudo clínico pivotal por 12 semanas comparando o efeito sobre a função pulmonar versus tratamento monoterápico com dipropionato beclometasona em pacientes com asma não controlada adequadamente com o tratamento anterior (alta dose de ICS ou média dose de combinações de ICS + LABAs). O estudo demonstrou a superioridade de **FOSTAIR® 200/6** em comparação com dipropionato de beclometasona em termos de mudança da linha basal na pré-dose média PFE matinal (diferença média ajustada de 18,53 L).³

Em um estudo clínico pivotal de 24 semanas, o perfil de segurança de **FOSTAIR® 200/6**, 2 acionamentos (doses) duas vezes por dia, foi comparável a de uma combinação de dose fixa aprovada de [fluticasona/salmeterol 500/50, 1 acionamento (dose) duas vezes

ao dia]. Nenhum efeito clinicamente relevante foi observado com o **FOSTAIR**[®] 200/6 no eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA) após 6 meses de tratamento. Esse estudo mostrou que **FOSTAIR**[®] 200/6 e a outra associação de dose fixa aprovada não foram superiores à monoterapia com dipropionato de beclometasona não extrafina (2.000 mcg/dia) sobre a mudança de VEF₁ pré-dose matinal e na porcentagem de dias completos sem sintomas de asma.³

Referências bibliográficas:

1. Clinical Study Report nº CCD-1205-PR-0087, version 01, date 09/10/2013: A Phase II, monocentre, open, randomized, 6-way cross-over clinical pharmacology study to evaluate the lung bioavailability of BDP/B17MP and formoterol and the total systemic exposure across two different dose strengths of CHF 1535 NEXThaler[®] DPI (fixed combination of beclomethasone dipropionate plus formoterol fumarate 100/6 µg and 200/6 µg) administered with and without activated charcoal in adult asthmatic patients.
2. CLINICAL STUDY Report nº CCD-01535BA1-01, version final 01, date 4 march 2015: A phase II, multicentre, double-blind, randomised, 5-way cross-over study to test the non-inferiority of the acute bronchodilator effect of CHF 1535 200/6 µg NEXThaler[®] versus CHF 1535 100/6 µg NEXThaler[®] in partially-controlled and uncontrolled adult asthmatic patients.
3. Corradi et al. High-dose beclometasone dipropionate/formoterol fumarate in fixed-dose combination for the treatment of asthma. *Ther Adv Respir Dis.* 2016; 10(5):492-502.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Mecanismos de Ação e Efeitos Farmacodinâmicos:

FOSTAIR[®] DPI contém dipropionato de beclometasona e formoterol na forma de pó para inalação. Estes dois princípios ativos têm diferentes modos de ação. Assim como ocorre com outras combinações inalatórias de corticosteroides e agonistas beta-2, efeitos aditivos foram observados em relação à redução da exacerbação da asma.

Os mecanismos de ação das duas substâncias são discutidos a seguir.

O dipropionato de beclometasona, administrado por inalação e em doses recomendadas, apresenta ação anti-inflamatória nos pulmões, resultando em redução dos sintomas e exacerbações da asma, com menos efeitos adversos do que corticosteroides administrados por via sistêmica.

Formoterol é um agonista β-2-adrenérgico seletivo que produz relaxamento do músculo liso brônquico em pacientes com obstrução reversível das vias aéreas. O efeito broncodilatador surge rapidamente, em 1-3 minutos após a inalação, e dura 12 horas após uma única administração.

Propriedades Farmacocinéticas:

A exposição sistêmica aos princípios ativos dipropionato de beclometasona e formoterol, na combinação fixa do **FOSTAIR**[®], foi comparada à exposição sistêmica dos componentes isolados em estudo clínico.

Em um estudo farmacocinético, realizado em indivíduos saudáveis tratados com uma dose única de **FOSTAIR**[®] combinação de dose fixa com [4 acionamentos (doses) de 100/6 microgramas] em sequência ou uma dose única de dipropionato de beclometasona CFC (4 acionamentos de 250 microgramas em sequência) e formoterol HFA [4 acionamentos (doses) de 6 microgramas em sequência], a área sob a curva (ASC) do principal metabólito ativo do dipropionato de beclometasona (beclometasona-17-monopropionato) e a sua concentração plasmática máxima foram respectivamente, 35% e 19% mais baixas com a combinação de dose fixa do que com a formulação com partículas não ultrafinas de dipropionato de beclometasona CFC. A taxa de absorção foi mais rápida (0,5 *versus* 2h) com a combinação de dose fixa em comparação com a formulação de partículas não ultrafinas de dipropionato de beclometasona CFC na forma isolada. Em relação ao formoterol, a concentração plasmática máxima foi semelhante após a administração da combinação de dose fixa ou da extemporânea e a exposição sistêmica foi ligeiramente mais elevada após a administração de **FOSTAIR**[®] do que com a combinação extemporânea.

Não houve evidência de interações farmacocinética ou farmacodinâmica entre dipropionato de beclometasona e formoterol.

Um estudo farmacocinético realizado em voluntários saudáveis com bloqueio de carvão ativado demonstrou que a biodisponibilidade pulmonar da beclometasona-17-monopropionato na formulação de **FOSTAIR**[®] 200/6 é dose-proporcional à formulação de **FOSTAIR**[®] 100/6 para ASC somente {taxa média entre as biodisponibilidades sistêmicas da formulação de 200/6 e 100/6 igual a 91,63 (intervalo de confiança de 90%: 83,79; 100,20)}. Para o formoterol, a taxa média entre a biodisponibilidade sistêmica na formulação de 200/6 e 100/6 foi igual a 86,15 (intervalo de confiança de 90%: 75,94; 97,74).

Em outro estudo farmacocinético realizado em voluntários saudáveis, sem bloqueio de carvão ativado, a exposição sistêmica da beclometasona-17-monopropionato na formulação de **FOSTAIR**[®] 200/6 mostrou ser dose-proporcional à formulação de **FOSTAIR**[®] 100/6 {taxa média entre as biodisponibilidades sistêmicas na formulação de 200/6 e 100/6 igual a 89,2 (Intervalo de confiança de 90%: 79,8; 99,7)}. A exposição sistêmica total de fumarato de formoterol permaneceu inalterada {taxa média entre as biodisponibilidades sistêmicas na formulação de 200/6 e 100/6 igual a 102,2 (Intervalo de confiança de 90%: 90,4; 115,5)}.

Um estudo de deposição do fármaco marcado com radioisótopos, em adultos asmáticos com **FOSTAIR**[®] DPI 100/6, mostrou que a maioria do fármaco (42% da dose emitida) se depositou nos pulmões, com uma deposição homogênea pelas vias aéreas. Estas características de liberação permitem o uso de uma baixa dose de corticosteroide com

melhores efeitos farmacodinâmicos locais, os quais mostraram ser equivalentes a uma dose correspondente de solução pressurizada para inalação.

Dipropionato de beclometasona

O dipropionato de beclometasona é uma pró-droga, com fraca afinidade de ligação com o receptor de glicocorticoide, que é hidrolisada via enzimas esterases para um metabólito ativo, a beclometasona-17-monopropionato (B-17-MP), com uma atividade anti-inflamatória tópica mais potente se comparado à pró-droga (dipropionato de beclometasona).

Absorção, distribuição e biotransformação:

O dipropionato de beclometasona inalado é rapidamente absorvido pelos pulmões; antes da absorção há uma ampla conversão do dipropionato de beclometasona em seu metabólito ativo, a beclometasona-17-monopropionato (B-17-MP), via enzimas esterases que são encontradas na maioria dos tecidos. A biodisponibilidade sistêmica do metabólito ativo é decorrente da absorção a partir do pulmão (36%) e da absorção gastrointestinal da dose deglutida.

A biodisponibilidade do dipropionato de beclometasona deglutido é desprezível, mas a conversão pré-sistêmica para B-17-MP resulta em 41% de absorção como metabólito ativo (B-17-MP). Há um aumento aproximadamente linear na exposição sistêmica com o aumento da dose inalada. A biodisponibilidade absoluta após a inalação a partir de um inalador dosimetrado (aerossol) é de aproximadamente 2% e 62% da dose nominal para o dipropionato de beclometasona inalterado e B-17-MP, respectivamente. Após a administração intravenosa, a disposição de dipropionato de beclometasona e B-17-MP se caracteriza por alta depuração plasmática (150 e 120L/h respectivamente), com pequeno volume de distribuição em estado de equilíbrio para dipropionato de beclometasona (20L) e ampla distribuição tecidual para B-17-MP (424L). A disposição metabólica do dipropionato de beclometasona (82%) resulta principalmente em seu metabólito ativo (B-17-MP). A ligação proteica plasmática é moderadamente elevada (87%).

Eliminação:

A excreção fecal é a principal via de eliminação do dipropionato de beclometasona, principalmente como metabólitos polares. A excreção renal de dipropionato de beclometasona e seus metabólitos são desprezíveis. As meias-vidas de eliminação terminal são 0,5h e 2,7 h para dipropionato de beclometasona e B-17-MP, respectivamente.

Populações especiais:

A farmacocinética do dipropionato de beclometasona em pacientes com comprometimento renal ou hepático não foi estudada. Entretanto, uma vez que o dipropionato de beclometasona é metabolizado muito rapidamente via enzimas esterases (presentes no líquido intestinal, soro, pulmões e fígado) para originar produtos mais polares (beclometasona-21-monopropionato, beclometasona-17-monopropionato e beclometasona álcool) é pouco provável que o comprometimento hepático modifique o

perfil de segurança e a farmacocinética do dipropionato de beclometasona. Uma vez que o dipropionato de beclometasona ou seus metabólitos não foram observados na urina, uma elevação na exposição sistêmica não foi verificada em pacientes com comprometimento renal.

Formoterol

Absorção, distribuição e biotransformação:

Após a inalação, o formoterol é absorvido a partir dos pulmões e do trato gastrointestinal. A fração de dose inalada que é deglutida depende do tipo de dispositivo usado e da técnica de inalação: com um pMDI (aerossol) pode chegar a 90%, portanto, os dados relacionados à administração oral são relevantes para a via inalatória. No mínimo 65% da fração que é deglutida é absorvida a partir do trato gastrointestinal. O pico da concentração plasmática do medicamento inalterado ocorreu entre 0,5 a 1 hora da administração oral. A ligação proteica plasmática de formoterol foi 61-64% com 34% de ligação com albumina. Não houve saturação de ligação na faixa de concentração atingida com doses terapêuticas. A meia-vida de eliminação determinada após a administração oral foi de 2-3 horas. A absorção de formoterol foi linear após a inalação de 12 a 96 µg de fumarato de formoterol.

O formoterol é amplamente metabolizado e a via proeminente envolve conjugação direta no grupo hidroxila fenólico. O conjugado ácido glicuronídeo é inativo. A segunda principal via envolve a O-desmetilação seguida por conjugação no grupo 2'-hidroxila fenólico. As isoenzimas citocromo P450 CYP2D6, CYP2C19 e CYP2C9 estão envolvidas na O-desmetilação de formoterol. O fígado parece ser o local primário de metabolismo. O formoterol não inibe as enzimas CYP450 em concentrações terapeuticamente relevantes.

Eliminação:

A excreção urinária cumulativa de formoterol após inalação única a partir de um DPI (pó inalatório) aumentou linearmente na faixa de dose 12 – 96 mcg. Em média, 8% e 25% da dose foram excretadas como formoterol inalterado e total, respectivamente.

Com base nas concentrações plasmáticas medidas após a inalação de uma dose única de 120 mcg em 12 voluntários saudáveis, a meia-vida de eliminação terminal média foi determinada como sendo 10 horas. Os enantiômeros (R,R) e (S,S) representaram cerca de 40% e 60% do medicamento inalterado excretado na urina, respectivamente. A proporção relativa dos dois enantiômeros permaneceu constante na faixa de dose estudada e não houve evidência de acúmulo relativo de um enantiômero sobre o outro após a administração repetida. Após a administração oral (40 a 80 mcg), 6% a 10% da dose foram recuperadas como medicamento inalterado na urina de indivíduos saudáveis de pesquisa; até 8% da dose foi recuperada como glicuronídeo. Um total de 67% de uma dose oral de formoterol é excretado na urina (principalmente como metabólitos) e o restante nas fezes. A depuração renal de formoterol é de 150 mL/min.

Populações especiais:

A farmacocinética de formoterol, até o momento, não foi estudada em pacientes com insuficiência renal ou hepática. Entretanto, como o formoterol é eliminado principalmente via metabolismo hepático, pode ser esperado um aumento da exposição em pacientes com cirrose hepática grave.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade conhecida ao dipropionato de beclometasona, fumarato de formoterol e/ou quaisquer dos excipientes.

Pacientes com raros problemas hereditários de intolerância a galactose, deficiência total de lactase ou a má absorção de glicose-galactose, não devem usar **FOSTAIR®DPI**.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

FOSTAIR® DPI deve ser usado com precaução e somente sob condições estritas de indicação em pacientes com arritmias cardíacas, especialmente bloqueio atrioventricular de terceiro grau e taquiarritmias, estenose subvalvar aórtica idiopática, cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva, cardiomiopatia severa, especialmente infarto agudo do miocárdio, cardiopatia coronária, isquemia cardíaca, insuficiência cardíaca congestiva grave, doenças vasculares oclusivas, especialmente arteriosclerose, hipertensão arterial grave, aneurisma, hipertireoidismo, especialmente tireotoxicose, *diabetes mellitus* refratária, feocromocitoma e hipocalemia não tratada.

Como os corticosteroides podem apresentar propriedades imunossupressoras, é importante verificar com o paciente se ele recebeu vacina recentemente.

Deve haver precaução ao tratar pacientes com prolongamento do intervalo de QTc, por exemplo, induzido pelo medicamento ou congênito (QTc > 0,44 segundos). Formoterol pode induzir o prolongamento do intervalo de QTc.

Hipocalemia potencialmente grave pode resultar da terapia com agonista β -2. Precaução especial é aconselhada na asma grave uma vez que este efeito pode ser potencializado pela hipóxia e tratamento concomitante com outros medicamentos que podem induzir a hipocalemia, como os derivados das xantinas, esteroides e diuréticos. Também se recomenda ter precaução em caso de asma instável, quando vários broncodilatadores de resgate podem ser usados. É recomendado monitor os níveis de potássio sérico em tais situações.

A inalação de formoterol pode causar elevação dos níveis de glicemia. Esse parâmetro deve, por isso, ser atentamente monitorado em pacientes diabéticos.

Se a anestesia com anestésicos halogenados for planejada, **FOSTAIR® DPI** não deve ser administrado por no mínimo 12 horas antes do início da anestesia por existir um risco de arritmias cardíacas.

Risco de morte relacionado à Asma: Pacientes com asma devem ser informados que formoterol, um dos princípios ativos presentes em **FOSTAIR® DPI**, pode aumentar o risco de morte relacionado à asma.

Assim como com toda medicação inalada contendo corticosteroides, **FOSTAIR® DPI** deve ser administrado com cuidado em pacientes com tuberculose pulmonar ativa ou quiescente, infecções fúngicas e virais das vias aéreas.

É recomendado que a descontinuação do tratamento com **FOSTAIR®** não seja feita abruptamente. Recomenda-se que a dose seja reduzida gradualmente quando o tratamento é descontinuado.

O manejo da asma deve normalmente seguir um programa gradativo e a resposta do paciente deve ser monitorada clinicamente e por testes de função pulmonar.

Caso o paciente considere o tratamento ineficaz, deve-se buscar atenção médica. O uso crescente de broncodilatadores de resgate indica piora da condição clínica e requer uma reavaliação da terapia para asma. A deterioração súbita e progressiva do controle da asma representa uma ameaça à vida potencial e o paciente deve ser submetido a uma avaliação clínica urgente para modificação da terapia. Deve ser dada atenção em casos de necessidade de aumentar o tratamento com corticosteroides, tanto na terapia inalatória quanto por via oral, ou de tratamento com antibióticos se houver suspeita de uma infecção.

Para o tratamento de ataques asmáticos agudos, os pacientes devem ser aconselhados a manter o broncodilatador de ação rápida sempre disponível. Os pacientes devem ser lembrados de administrar **FOSTAIR® DPI** diariamente como prescrito, mesmo quando estiverem assintomáticos.

A terapia não deve ser iniciada durante uma exacerbação ou em pacientes que apresentam uma significativa piora ou deterioração aguda da asma. Eventos adversos sérios relacionados à asma e exacerbações podem ocorrer durante o tratamento com **FOSTAIR® DPI**. Os pacientes devem ser orientados a continuar o tratamento, mas consultar um médico se os sintomas da asma permanecerem descontrolados ou se agravarem após o início do tratamento com **FOSTAIR® DPI**.

Assim como com outras terapias inalatórias, broncoespasmo paradoxal pode ocorrer com aumento imediato da sibilância e rapidez da respiração após a administração. Esse fato deve ser tratado imediatamente com um broncodilatador inalatório de ação rápida. **FOSTAIR® DPI** deve ser descontinuado imediatamente, o paciente deve ser avaliado e uma terapia alternativa instituída, se necessário.

FOSTAIR® DPI não é destinado para tratamento inicial da asma.

Uma vez que os sintomas da asma são controlados, poderá considerar-se a redução gradual da dose de **FOSTAIR® DPI**. É importante a avaliação regular dos pacientes no processo de redução gradual da dose. A menor dose eficaz de **FOSTAIR® DPI** deve ser usada (uma apresentação com concentração menor, **FOSTAIR® DPI** 100/6 mcg, está disponível).

Podem ocorrer efeitos sistêmicos com qualquer corticosteroide inalatório, especialmente em alta dose prescrita por períodos longos. Esses efeitos têm probabilidade menor de ocorrência com corticosteroides inalatórios em comparação aos orais. Possíveis efeitos sistêmicos incluem: Síndrome de Cushing, características da síndrome de Cushing, supressão adrenal, retardo do crescimento em crianças e adolescentes, redução da densidade mineral óssea, catarata e glaucoma e mais raramente uma variedade de efeitos psicológicos e comportamentais incluindo hiperatividade psicomotora, distúrbios do sono, ansiedade, depressão ou agressividade (particularmente em crianças). Portanto, é importante que o paciente seja avaliado regularmente e que a dose de corticosteroide inalatório seja reduzida à dose mais baixa na qual o controle eficaz da asma seja mantido.

O tratamento prolongado de pacientes com doses altas de corticosteroides inalatórios pode resultar em supressão adrenal e crise adrenal aguda. Situações que podem desencadear a crise adrenal aguda incluem trauma, cirurgia, infecção severa ou qualquer redução rápida da dose. Os sintomas apresentados são tipicamente vagos e podem incluir anorexia, dor abdominal, perda de peso, cansaço, cefaleia, náusea, vômito, hipotensão, nível reduzido de consciência, hipoglicemia e ataques convulsivos. A cobertura adicional de corticosteroide sistêmico deve ser considerada durante períodos de estresse ou cirurgia eletiva.

Deve haver precaução na transferência de pacientes para a terapia com **FOSTAIR® DPI**, especialmente se houver qualquer motivo para supor que a função adrenal está comprometida por conta da terapia sistêmica prévia com esteroides.

Pacientes em transição da terapia oral para corticosteroides inalatórios podem permanecer sob risco de insuficiência adrenal por um período de tempo considerável. Pacientes que exigiram terapia de emergência de altas doses de corticosteroides no passado ou receberam tratamento prolongado com altas doses de corticosteroides inalatórios também podem estar sob risco. Essa possibilidade de insuficiência residual deve sempre ser considerada em situações de emergência e eletivas, passíveis de produzir estresse, e um tratamento com corticosteroide adequado deve ser considerado. A extensão do comprometimento adrenal pode exigir conselho de especialistas antes da realização de procedimentos eletivos.

Os pacientes devem ser orientados a enxaguar a boca com água ou escovar os dentes após inalar a dose prescrita para minimizar o risco de infecção orofaríngea por fungos e disfonia.

FOSTAIR® DPI contém lactose. A lactose contém pequenas quantidades de proteínas do leite que podem causar reações alérgicas.

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

Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas:

É improvável que **FOSTAIR® DPI** cause efeito sobre a capacidade de conduzir e operar máquinas.

Uso na gravidez:

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

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

Fertilidade

Não há informações em humanos. A presença de dipropionato de beclometasona em doses altas na combinação foi associada com redução de fertilidade da fêmea e embriotoxicidade em estudos com animais (ratos).

Gravidez

Não há dados clínicos relevantes sobre o uso de **FOSTAIR® DPI** em gestantes ou lactentes. Estudos em animais utilizando a combinação de dipropionato de beclometasona e formoterol mostrou evidências de toxicidade para a reprodução e para os fetos após alta exposição sistêmica (ver item “Dados de segurança pré-clínica”). Altas doses de corticosteroides administrados em animais prenhes são conhecidas por causar anormalidades no desenvolvimento fetal incluindo fenda palatina e retardo do crescimento intrauterino. Por causa das ações tocolíticas dos agentes beta2-simpatomiméticos, cuidado especial deve ser exercido no período antecedente ao parto. Formoterol não deve ser recomendado para uso durante a gravidez, e, particularmente no final da gravidez ou durante o parto, a menos que não haja alternativa estabelecida mais segura.

FOSTAIR® DPI só deve ser usado durante a gravidez se os benefícios esperados superarem os riscos potenciais.

Uso na Lactação

Não há dados clínicos relevantes relacionados ao uso de **FOSTAIR® DPI** durante a lactação em humanos.

Apesar de não haver informações disponíveis em experimentos com animais, é razoável assumir que o dipropionato de beclometasona seja secretado no leite, assim como outros corticosteroides.

Embora a passagem de formoterol para o leite materno seja desconhecida, ele foi detectado no leite de animais em lactação. A administração de **FOSTAIR® DPI** em mulheres que estão amamentando deve ser considerada se os benefícios esperados forem maiores do que os riscos potenciais do tratamento. A decisão deve ser feita entre interromper a amamentação ou descontinuar a terapia com **FOSTAIR® DPI** levando em

consideração o benefício da amamentação para a criança e o benefício do tratamento para a mãe.

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

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Uso em crianças:

FOSTAIR® DPI não é recomendado para crianças.

Uso em idosos:

Não é necessário ajuste de dose para pacientes idosos.

Gravidez e lactação:

Não há dados clínicos sobre mulheres usando o **FOSTAIR®** durante a gravidez ou amamentação.

Nota: FOSTAIR® DPI não é apropriado para o tratamento de ataques asmáticos agudos.

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

Este medicamento pode potencializar o prolongamento do intervalo QT, o que aumenta o risco de ataque de arritmias ventriculares graves do tipo "torsades de pointes", que é potencialmente fatal (morte súbita).

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações farmacocinéticas

O dipropionato de beclometasona é submetido a um metabolismo muito rápido via enzimas esterases.

A beclometasona é menos dependente do metabolismo do CYP3A do que alguns outros corticosteroides e, em geral, as interações são improváveis; entretanto, a possibilidade de efeitos sistêmicos com o uso concomitante de inibidores fortes do CYP3A (por exemplo, ritonavir, cobicistate) não pode ser excluída e, portanto, recomenda-se cautela e monitoramento apropriado com o uso de tais agentes.

Interações farmacodinâmicas

Betabloqueadores (incluindo colírios) devem ser evitados por pacientes asmáticos. Caso sejam administrados por motivos maiores, o efeito do formoterol será reduzido ou extinto.

Por outro lado, o uso concomitante de outros medicamentos β -adrenérgicos pode ter efeitos potencialmente aditivos, portanto é necessário ter cuidado quando teofilina ou outro β -adrenérgico for prescrito concomitantemente com formoterol.

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

Além disso, L-Dopa, L-tiroxina, oxitocina e álcool podem comprometer a tolerância cardíaca à β_2 simpatomiméticos.

O tratamento concomitante com inibidores da monoaminoxidase, incluindo agentes com propriedades semelhantes, como furazolidona e procarbazina, podem precipitar reações hipertensivas.

Há um risco elevado de arritmia em pacientes recebendo anestesia concomitante com hidrocarbonos halogenados.

Tratamento concomitante com derivados da xantina, esteroides ou diuréticos podem potencializar um possível efeito de hipocalcemia do β_2 -agonista. A hipocalcemia pode elevar a disposição à arritmia em pacientes tratados com glicosídeos digitálicos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

A validade do **FOSTAIR® DPI** é de 24 meses. **FOSTAIR® DPI deve ser utilizado em no máximo 2 meses** após a abertura da embalagem de alumínio. **Após aberto, válido por 2 meses.**

Assim como todo medicamento cuja forma farmacêutica é um pó para inalação, **FOSTAIR® DPI** é sensível à umidade. A fim de protegê-lo da umidade, o dispositivo vem com uma embalagem de alumínio com lacre. O prazo de validade escrito na embalagem refere-se ao produto armazenado intacto na embalagem de alumínio. Antes de ser aberto pela primeira vez, **FOSTAIR® DPI** não necessita de uma condição especial de armazenamento.

Retire o dispositivo da sua embalagem de alumínio apenas antes do primeiro uso. Conservar o medicamento **FOSTAIR® DPI** em temperatura ambiente (15°C a 30°C) e proteger da umidade.

FOSTAIR® DPI é um dispositivo multidose de plástico (dispositivo **NEXT® DPI**) com pó branco e inodoro (sem cheiro).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Para garantir a administração adequada do medicamento, o paciente deve ser orientado pelo médico ou outro profissional de saúde sobre como usar o dispositivo. O uso correto é essencial para que o tratamento seja bem-sucedido. O paciente deve ser aconselhado a ler a bula com cuidado e a seguir as instruções de uso.

Modo de usar:

FOSTAIR® DPI deve ser utilizado somente por via inalatória (oral). O paciente não deve remover o dispositivo do cartucho e do envelope de alumínio se não for usá-lo imediatamente.

O paciente deve usar o medicamento conforme indicado.

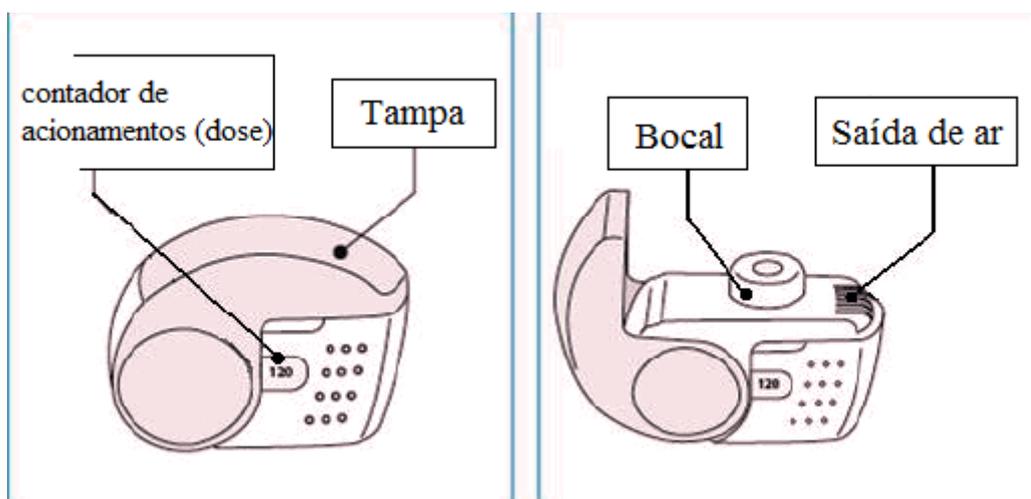
Se o paciente não tiver certeza se sua dose está correta, ele deve ser orientado a entrar em contato com o seu médico ou farmacêutico.

O paciente deve manter a tampa do dispositivo inalatório fechada nos intervalos entre as doses.

Quando não estiver usando seu dispositivo, o paciente deve mantê-lo limpo e em local seco.

O paciente não deve tentar abrir ou desmontar seu dispositivo em hipótese alguma, pois isso irá danificar o dispositivo e o medicamento ficará inadequado ao uso.

O paciente não deve usar seu medicamento: após a data de validade, se estiver aberto por mais de 2 meses, se estiver quebrado, se o contador mostrar “0”, e/ou se não conseguir ler o contador de acionamentos (doses).



Para acionar o inalador e administrar uma dose do medicamento são necessários apenas três simples passos: abrir, inalar e fechar.

Antes de usar o dispositivo NEXT® DPI pela primeira vez:

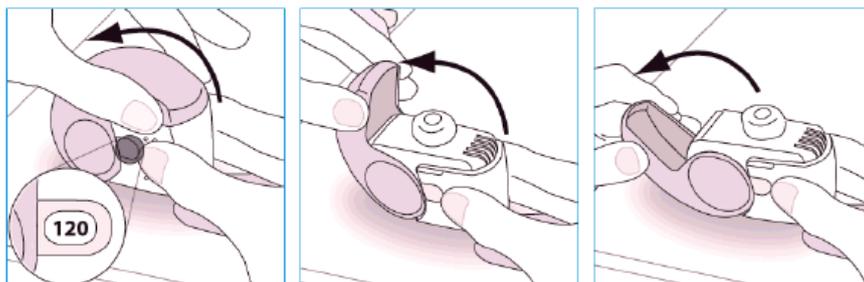
1. Abrir o cartucho e o envelope de alumínio e retirar o dispositivo. O paciente não deve usar o dispositivo se o envelope de alumínio não estiver lacrado ou se o cartucho estiver danificado.
2. Verificar o dispositivo. Se o dispositivo estiver quebrado ou danificado, o paciente não deve usá-lo.
3. Verificar o contador de acionamentos (dose). Se o dispositivo for novo deverá aparecer “120” no mostrador.

Como usar o dispositivo NEXT® DPI:

Inspeção visual

1. Verificar o número de acionamentos (doses) restantes, qualquer número entre “1” e “120” significa que ainda existem acionamentos (doses) adequados restantes. Se o contador mostrar “0” significa que não há acionamento (dose) adequado restante, e por isso, é necessário descartar o dispositivo e adquirir um novo.
2. Certificar-se de que a tampa esteja completamente fechada antes de usá-lo.

Abrir



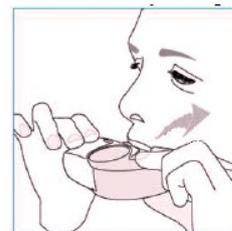
3. Segurar o dispositivo firmemente na posição indicada na figura.
4. Abrir a tampa completamente.
5. Antes de inalar, expirar tanto quanto for confortável.
 - Não expirar através do dispositivo.

Inalar

Sempre que possível, o paciente deve ficar de pé ou sentar-se em posição vertical quando for utilizar o medicamento.

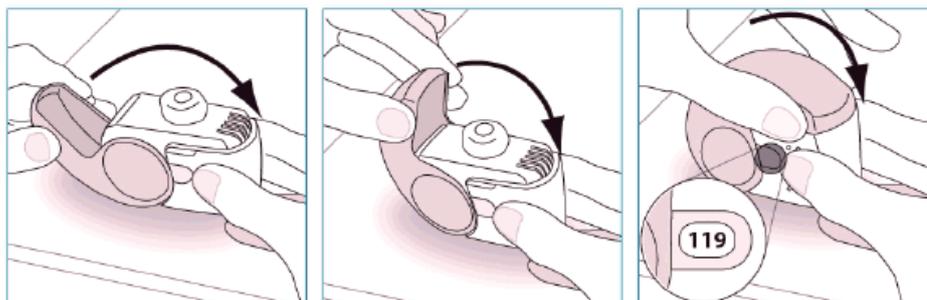
6. Levar o dispositivo à boca e colocar o bocal entre os lábios.
 - Não tampar a saída de ar ao segurar o dispositivo.
 - Não inalar através da saída de ar.
7. Fazer uma inspiração rápida e profunda pela boca.
 - O paciente pode notar um discreto sabor doce, porém, se isso não ocorrer, ele NÃO deve usar uma dose extra.

- O paciente pode escutar ou sentir um clique, porém, se isso não ocorrer, ele **NÃO** deve usar uma dose extra.
 - **Não** inalar pelo nariz.
 - **Não** remover o dispositivo dos lábios durante a inalação.
8. Após a inalação, remover o dispositivo da boca.
 9. Segurar o ar por 5 a 10 segundos ou o quanto for confortável.
 10. Expirar normalmente.
- **Não expirar através do dispositivo. Isso pode afetar o desempenho do dispositivo.**



Fechar

11. Colocar o dispositivo na posição vertical e fechá-lo completamente.
12. Verificar se o contador mostra um número inferior ao mostrado imediatamente antes desta inalação. Se o paciente não tiver certeza de que o contador de acionamentos (doses) esteja funcionando adequadamente após a inalação, ele deve esperar até a sua próxima dose e considerar esta dose como normal. Não usar uma dose extra.



Caso o paciente necessite de outro acionamento, ele deve manter o dispositivo na posição vertical e repetir as etapas 1 a 12.

Limpeza:

Normalmente, não é necessário limpar o dispositivo.

Porém, sempre que necessário, o paciente pode limpar o dispositivo após o uso com um pano seco. Não usar água ou outros líquidos para limpá-lo. Mantê-lo seco.

Modo de administração:

NEXT[®] DPI é um dispositivo ativado através da respiração. Pacientes com asma moderada a grave mostraram-se capazes de produzir um fluxo respiratório suficiente para desencadear a liberação da dose com o NEXT[®] DPI. A liberação de FOSTAIR[®] com NEXT[®] DPI é independente do fluxo na faixa de fluxo inspiratório que essa população de paciente pode conseguir através do dispositivo.

Sempre que possível os pacientes devem se levantar ou se sentar na posição ereta para fazerem uso do dispositivo. Com NEXT[®] DPI a dose apenas se torna disponível para

inalação quando a tampa estiver completamente aberta. Abrir a tampa, inalar e fechá-la fazem parte do mecanismo de liberação e contagem do acionamento (dose). O paciente deve ser instruído a fechar a tampa completamente todas as vezes que fizer uso do medicamento. Se o paciente não tiver inalado o medicamento através do dispositivo, o número de acionamentos (doses) mostrados no dispositivo não diminui ao fechar a tampa.

O paciente deve ser instruído a apenas abrir a tampa do medicamento quando necessário. No caso do paciente ter aberto o dispositivo, mas não tiver inalado o medicamento e a tampa for fechada, o medicamento volta ao reservatório do pó através do dispositivo, e a próxima administração pode ser feita com segurança.

Uma liberação ótima nos pulmões é obtida se o paciente inalar rápida e profundamente através do dispositivo. Sugere-se segurar a respiração por um período de 5 – 10 segundos (ou o quanto o paciente conseguir e lhe for confortável) antes de expirar.

O paciente deve ser informado que deve evitar expirar através do dispositivo NEXT[®] DPI, antes ou após a inalação, pois este procedimento pode afetar o desempenho do dispositivo.

Pacientes devem enxaguar a boca ou gargarejar com água ou escovar os dentes após a inalação (vide item 5 “ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”).

Posologia:

FOSTAIR[®] não é indicado para o tratamento inicial da asma. A administração dos componentes é individual e deve ser ajustada à gravidade da doença. Isso deve ser considerado não apenas quando o tratamento com associação fixa é iniciado, mas também quando a dose é ajustada. Caso um paciente necessite de uma combinação de doses diferentes da combinação disponível no inalador, doses adequadas de agonista β -2 e/ou corticosteroides através de inaladores individuais devem ser prescritas.

Em relação à duração do tratamento, o profissional da saúde deve avaliar cada caso.

Dipropionato de beclometasona em **FOSTAIR[®] DPI** é caracterizado por uma distribuição de partículas ultrafinas a qual resulta em um efeito mais potente do que o efeito de formulações de dipropionato de beclometasona com distribuição de partículas não ultrafinas (100 mcg de dipropionato de beclometasona ultrafina de **FOSTAIR[®]** podem ser comparados a 250 mcg de dipropionato de beclometasona de formulações não ultrafinas). Devido à distribuição de partículas ultrafinas da formulação de **FOSTAIR[®] DPI**, é necessário ajuste de dose quando o paciente for transferido de um medicamento com formulação não ultrafina para **FOSTAIR[®] DPI**. Deve ser considerado que a dose diária total de dipropionato de beclometasona para **FOSTAIR[®] DPI** será menor do que a dose de dipropionato de beclometasona do medicamento que não possui formulação ultrafina.

Doses Recomendadas:

Dose recomendada para adultos com mais de 18 anos:

Recomenda-se utilizar 2 acionamentos (doses), a cada 12 horas (duas vezes ao dia).

A dose máxima diária é de 4 acionamentos (doses).

FOSTAIR® 200/6 deve ser usado apenas como terapia de manutenção.

Os pacientes devem ser aconselhados a ter um broncodilatador de curta ação disponível para uso em caso de crise.

Os pacientes devem ser regularmente reavaliados pelo médico, para assegurar que a dosagem de **FOSTAIR® DPI** mantém-se adequada. A dose deve ser ajustada à dose mínima que permita manter um controle eficaz dos sintomas. Quando o controle dos sintomas é mantido em longo prazo com a dose mais baixa, o próximo passo poderá incluir um tratamento de monoterapia com corticosteroide inalado.

FOSTAIR® DPI 200/6 não deve ser utilizado como tratamento de *step-down*. Para esse tipo de estratégia de tratamento, está disponível o medicamento com menor concentração de dipropionato de beclometasona (**FOSTAIR® DPI 100/6**).

Pacientes devem ser instruídos a usar **FOSTAIR® DPI** diariamente, mesmo quando estiverem assintomáticos.

Grupos especiais de pacientes:

Não é necessário ajuste de dose para pacientes idosos.

Não há dados disponíveis sobre a utilização de **FOSTAIR® DPI** em pacientes com insuficiência hepática ou renal.

Não é recomendado o uso em crianças.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Uma vez que **FOSTAIR® DPI** contém dipropionato de beclometasona e fumarato de formoterol, o tipo e severidade das reações adversas associadas a cada composto podem ser previstos.

As reações adversas reportadas durante os estudos clínicos e experiência clínica com FOSTAIR® DPI são listadas a seguir:

Reação muito comum (> 1/10): não foram relatadas reações muito comuns até o momento.

Reação comum (> 1/100 e < 1/10): tremor.

Reação incomum (> 1/1.000 e < 1/10): nasofaringite, candidíase oral, hipertrigliceridemia, cefaleia, taquicardia, bradicardia sinusal, angina *pectoris*, isquemia do miocárdio, irritação na garganta, exacerbação da asma, dispneia, dor orofaríngea, disfonia, tosse, náusea, fadiga, irritabilidade, eletrocardiograma com prolongamento do intervalo QT, diminuição de cortisol livre na urina, diminuição do cortisol sanguíneo, aumento do potássio sanguíneo, aumento da glicose sanguínea, progressão lenta da onda R no eletrocardiograma.

Reação rara (> 1/10.000 e < 1/1.000): não foram relatadas reações raras até o momento.

Reação muito rara (< 1/10.000): não relatadas reações muito raras até o momento.

Reação cuja frequência é desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis): hiperatividade psicomotora, distúrbios do sono, ansiedade, depressão, agressividade, mudanças comportamentais (predominantemente em crianças), visão turva.

Reações adversas típicas associadas ao uso de formoterol:

Dentre as reações adversas observadas, aquelas tipicamente associadas ao formoterol são: tremor, cefaleia, taquicardia, bradicardia sinusal, angina *pectoris*, isquemia do miocárdio, prolongamento do intervalo QTc.

Reações adversas adicionais não observadas na experiência clínica com doses terapêuticas de **FOSTAIR® DPI 100/6**, mas tipicamente associadas com a administração de beta2-agonista, como formoterol são: palpitações, fibrilação atrial, extrassístole ventricular, taquiarritmia, hipocalcemia potencialmente séria e aumento/diminuição da pressão sanguínea. Insônia, tontura, inquietação e ansiedade têm sido ocasionalmente reportadas durante terapia inalatória com formoterol. Formoterol pode também induzir câibras musculares e mialgia.

Reações adversas típicas associadas ao uso de beclometasona:

Dentre as reações adversas observadas, as reações adversas tipicamente associadas à administração de dipropionato de beclometasona são: nasofaringite, candidíase oral, disfonia, irritação da garganta, irritabilidade, diminuição de cortisol livre na urina, diminuição de cortisol sanguíneo, aumento da glicemia.

Disfonia e candidíase podem ser aliviadas realizando gargarejo e enxague da boca com água ou escovação dos dentes depois de usar o produto. Candidíase sintomática pode ser tratada com antifúngicos tópicos durante o tratamento com **FOSTAIR® DPI**.

Reações adversas adicionais não observadas na experiência clínica com doses terapêuticas de **FOSTAIR® DPI 100/6**, mas tipicamente associadas com a administração via inalatória de dipropionato de beclometasona são outras infecções fúngicas orais. Distúrbio de paladar tem sido ocasionalmente reportado durante a terapia com corticosteroide inalatório.

Assim como ocorre com outros corticosteroides inalatórios, podem ocorrer efeitos sistêmicos, especialmente em alta dose prescrita por períodos longos. Possíveis efeitos sistêmicos incluem: Síndrome de Cushing, características da síndrome de Cushing, supressão adrenal, redução da densidade mineral óssea, retardo do crescimento em crianças e adolescentes, catarata e glaucoma.

Reações de hipersensibilidade incluindo erupções cutâneas, urticária, prurido, eritema e edema de olhos, face, lábios e garganta (angioedema) têm sido reportadas.

Assim como ocorre com outras terapias inalatórias, pode ocorrer broncoespasmos paradoxais com imediato aumento na rouquidão, tosse e falta de ar após a administração do medicamento.

Reações adversas reportadas para medicamento semelhante (outra forma farmacêutica) contendo a associação de dipropionato de beclometasona e formoterol:

Reação muito comum ($> 1/10$): não foram relatadas reações muito comuns até o momento.

Reação comum ($> 1/100$ e $< 1/10$): faringite, candidíase oral, cefaleia, disfonia.

Reação incomum ($> 1/1.000$ e $< 1/10$): gripe, infecção fúngica oral, candidíase orofaríngea e esofágica, candidíase vulvovaginal, gastroenterite, sinusite, rinite, pneumonia*, granulocitopenia, dermatite alérgica, hipocalcemia, hiperglicemia, inquietação, tremor, tontura, otite, palpitações, eletrocardiograma com prolongamento do intervalo QT corrigido, taquicardia, taquiarritmia, alteração em eletrocardiograma, fibrilação atrial*, hiperemia, rubor, tosse, tosse produtiva, irritação na garganta, crise asmática, eritema faríngeo, diarreia, boca seca, dispepsia, disfagia, sensação de queimação nos lábios, náusea, disgeusia, prurido, erupção cutânea, hiperidrose, urticária, espasmos musculares, mialgia, proteína C-reativa elevada, contagem de plaquetas elevada, aumento de ácidos graxos livres, aumento na insulina sanguínea, aumento de corpos cetônicos sanguíneos, diminuição do cortisol sanguíneo*, aumento da pressão sanguínea.

Reação rara ($> 1/10.000$ e $< 1/1.000$): extrassístole ventricular, angina *pectoris*, broncoespasmo paradoxal, angioedema, nefrite, diminuição da pressão sanguínea.

Reação muito rara ($< 1/10.000$): trombocitopenia, reações de hipersensibilidade, incluindo eritema, edema nos lábios, face, olhos e faringe, supressão adrenal, catarata, glaucoma, dispneia, exacerbação da asma, retardo no crescimento em crianças e adolescentes, edema periférico, diminuição da densidade óssea.

Reação cuja frequência é desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis): hiperatividade psicomotora (atividade psíquica e motora aumentada), distúrbios do sono, ansiedade, depressão, agressividade, mudanças comportamentais (predominantemente em crianças), visão turva.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova concentração no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

A dose máxima recomendada de **FOSTAIR® 200/6** em uma administração única é de 2 acionamentos (doses). Quatro acionamentos (doses) cumulativos de **FOSTAIR® DPI 200/6** (total de 800 mcg de dipropionato de beclometasona e 24 mcg de formoterol administrados como uma única dose) foram estudadas em pacientes asmáticos. O

tratamento cumulativo não causou efeitos anormais clinicamente relevantes nos sinais vitais, e eventos adversos sérios ou graves não foram observados.

No caso da apresentação em solução aerossol, doses inaladas de **FOSTAIR®** 100/6 mcg até doze acionamentos (doses) cumulativos (total de dipropionato de beclometasona de 1.200 microgramas, formoterol 72 microgramas) foram estudadas em pacientes asmáticos. Os tratamentos cumulativos não causaram efeito anormal nos sinais vitais, e eventos adversos sérios ou graves não foram observados.

Doses excessivas de formoterol podem resultar em efeitos típicos de agonistas β -2-adrenérgicos: náusea, vômito, cefaleia, tremor, sonolência, palpitações, taquicardia, arritmias ventriculares, prolongamento do intervalo QTc, acidose metabólica, hipocalemia, hiperglicemia.

Em caso de superdose de formoterol, é indicado tratamento sintomático e de suporte. Casos graves devem ser internados. O uso de bloqueadores β -adrenérgicos cardiosseletivos pode ser considerado, mas com extrema precaução, uma vez que o uso de medicação bloqueadora β -adrenérgica pode provocar broncoespasmo. O potássio sérico deve ser monitorado.

A inalação aguda de doses em excesso de dipropionato de beclometasona pode resultar em supressão temporária da função adrenal. Não é necessária ação emergencial uma vez que a função adrenal se recupera em poucos dias, como verificado por medidas de cortisol plasmático. Nestes pacientes o tratamento deve ser mantido em dose suficiente para controlar a asma.

Sobre a superdose crônica de dipropionato de beclometasona inalada, ver o item 5 “ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES” (risco de supressão adrenal). Pode ser necessário monitoramento da reserva adrenal. O tratamento deve ser continuado na dose suficiente para controlar a asma.

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

DIZERES LEGAIS:

Registro nº 1.0058.0114

Registrado e Importado por: Chiesi Farmacêutica Ltda.

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

Santana de Parnaíba - S.P.

CNPJ nº 61.363.032/0001-46 - ® Marca Registrada

SAC (Serviço de Atendimento ao Consumidor): 0800 1104525

www.chiesi.com.br

Produzido por: Chiesi Farmaceutici S.p.A – Parma – Itália

Embalado (embalagem secundária) por: Chiesi Farmaceutici S.p.A – Parma – Itália ou
Chiesi Farmacêutica Ltda. - Santana de Parnaíba - S.P - Brasil

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 06/01/2025

Venda sob prescrição



FOSTAIR 200_PO INAL_100580114_VPS3