



# Alenia®

fumarato de formoterol + budesonida

## 12/400 mcg

### Cápsulas

USO INALATÓRIO ORAL  
USO ADULTO

#### FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

Embalagem contendo 60 cápsulas de ALENIA® (fumarato de formoterol + budesonida) 12/400 mcg com inalador.  
Embalagem contendo 60 cápsulas de ALENIA® (fumarato de formoterol + budesonida) 12/400 mcg (refil).

#### COMPOSIÇÃO

Cada cápsula de ALENIA® (fumarato de formoterol + budesonida) 12/400 mcg contém: fumarato de formoterol ..... 12 mcg budesonida ..... 400 mcg excipiente: lactose

**Atenção:** Em cada inalação de ALENIA® (fumarato de formoterol + budesonida) 12/400 mcg a dose medida de 12 mcg de fumarato de formoterol equivale à dose liberada de 9,0 mcg e a dose medida de 400 mcg de budesonida equivale à dose liberada de 320 mcg.

#### INFORMAÇÕES AO PACIENTE

**Ação esperada do medicamento:** ALENIA® (fumarato de formoterol + budesonida) está indicado para a melhora e controle da falta de ar em pacientes asmáticos e em pacientes portadores da doença pulmonar obstrutiva crônica.

**Cuidados de armazenamento:** ALENIA® (fumarato de formoterol + budesonida) deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da umidade.

**Prazo de validade:** Desde que sejam observados os cuidados de armazenamento, o medicamento apresenta prazo de validade de 18 meses. Não utilize o medicamento após o vencimento do prazo de validade.

**Gravidez e lactação:** Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se está amamentando.

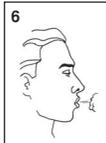
**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

**Cuidados de administração:** Para assegurar uma administração adequada, o paciente deve ser informado sobre as instruções de uso do inalador pelo médico ou outro profissional de saúde.

É importante para o paciente entender que a cápsula de gelatina pode fragmentar-se e que pequenos pedaços de gelatina podem atingir a boca ou a garganta após a inalação, sem consequências. As cápsulas só devem ser retiradas do frasco e manuseadas, imediatamente antes do uso, para não sofrerem ação da umidade das mãos ou do ambiente. Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

#### Modo de usar:

1. Retire a tampa do inalador.
2. Segure a base do inalador e, para abri-lo, levante o bocal na direção indicada pela seta existente na lateral do bocal.
3. Remova a cápsula do frasco e coloque-a no compartimento interno, na base do inalador. É importante que a cápsula somente seja retirada do frasco imediatamente antes do uso do inalador.
4. Feche o inalador.
5. Pressione completamente o botão frontal do inalador para a perfuração da cápsula. Solte o botão.
6. Solte o ar dos pulmões o máximo possível.
7. Coloque o bocal do inalador na boca e feche os lábios ao redor dele. Incline levemente a cabeça para baixo (aproximadamente 45°). Inspire de maneira rápida e o mais profundamente possível. Você deverá ouvir um som de vibração, pois a cápsula gira no compartimento interno dispersando o medicamento.  
*Obs.: Se não ouvir o ruído da cápsula girando, essa pode estar grudada; então, abra novamente o compartimento interno, desprenda a cápsula e repita o procedimento.*
8. Segure a respiração contando mentalmente até 10 (aproximadamente 10 segundos); enquanto isso retire o inalador da boca. Em



seguida respire normalmente. Abra o inalador e verifique se ainda há resíduo de pó na cápsula. Caso ainda reste pó repita os procedimentos de 4 a 8.

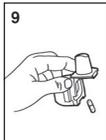


9. Após o uso, abra o inalador, remova e descarte a cápsula vazia. Feche o bocal e recoloque a tampa.

**Importante:** Lave a boca com água e/ou escove os dentes imediatamente após o uso do medicamento.



*Obs.: A cápsula é feita de gelatina e pode se partir em pequenos fragmentos que poderão atingir a boca e a garganta. A gelatina é comestível e, portanto, não é prejudicial. Da mesma forma, fragmentos da cápsula podem permanecer no fundo do compartimento interno e estes resíduos deverão ser removidos com auxílio de uma escovinha ou pincel macio.*



**Conservação e limpeza do inalador:** Para melhor conservação de seu inalador, faça uso de escova ou pincel macio, removendo resíduos após cada uso. Após o último uso do dia, limpe o bocal e o compartimento da cápsula com uma haste flexível de algodão, podendo ocasionalmente umedecê-la em solução anti-séptica (como, por exemplo, água oxigenada 10 volumes). Não utilize álcool, pois poderá danificar a superfície plástica. Seguindo estes cuidados de conservação, a vida útil estimada de seu inalador é de até 3 meses.

**Interrupção do tratamento:** Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

**Reações adversas:** Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, como: leve irritação de garganta, losse, rouquidão, infecções por fungos na boca e garganta, infecções respiratórias, insônia, boca seca, dor abdominal, dor de cabeça, aumento dos batimentos cardíacos, tremores, queda do potássio sanguíneo, agitação e náusea.

**TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

**Ingestão concomitante com outras substâncias:** Alguns medicamentos para pressão alta, para problemas cardíacos, para infecções por fungos e alguns colírios podem alterar o efeito de ALENIA® (fumarato de formoterol + budesonida) se usados em associação.

**Contra-indicações e precauções:** Não deve ser usado por pessoas alérgicas à budesonida, ao fumarato de formoterol ou à lactose. Informe seu médico se você tem ou já teve outros problemas de saúde, principalmente: problemas cardíacos, diabetes, baixa taxa de potássio no sangue ou função alterada da tireóide. Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.

Informe o seu médico, assim que possível, caso precise usar sua medicação de resgate inalatória mais vezes do que o usual para obter o controle da sua asma. Sempre carregue sua medicação de resgate com você.

**Efeitos sobre a capacidade de dirigir autos e operar máquinas:** Não interfere na habilidade de dirigir carros e operar máquinas.

**NÃO TOME MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PREJUDICIAL A SUA SAÚDE.**

#### INFORMAÇÕES TÉCNICAS

##### CARACTERÍSTICAS

**Propriedades Farmacodinâmicas**  
ALENIA® (fumarato de formoterol + budesonida) contém formoterol e budesonida, substâncias que possuem diferentes modos de ação e que apresentam efeitos aditivos em termos de redução das exacerbações da asma e da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Os mecanismos de ação das duas substâncias estão discutidos a seguir:

##### Budesonida

A budesonida é um glicocorticosteroide com um elevado efeito antiinflamatório local. A budesonida mostrou exercer efeitos antianafiláticos e antiinflamatórios nos estudos de provocação realizados em animais e em humanos, os quais se manifestaram por redução da obstrução brônquica tanto na fase precoce como tardia de reação alérgica. A budesonida também demonstrou reduzir a reatividade das vias aéreas em pacientes hiperreativos submetidos tanto à provocação direta como indireta. A terapêutica com budesonida inalatória demonstrou ser eficaz na prevenção da asma induzida por exercício.

Estudos a longo prazo mostram que as crianças e adolescentes tratados com budesonida inalatória atingem, na idade adulta, a sua altura esperada. Porém, foi observada uma pequena redução inicial, mas passageira, no crescimento (aproximadamente 1 cm). Isto geralmente acontece no primeiro ano de tratamento (ver Precauções e Advertências).

##### Formoterol

O formoterol é um agonista beta-2-adrenérgico seletivo, que induz o relaxamento do músculo liso brônquico em pacientes com obstrução reversível das vias aéreas. O efeito broncodilatador manifesta-se muito rapidamente no período de 1-3 minutos após a inalação e a sua duração é de 12 horas após administração de dose única.

##### Eficácia Clínica

##### Asma

Foi demonstrado em ensaios clínicos que a adição de formoterol à budesonida melhorou os sintomas asmáticos e a função pulmonar e reduziu as exacerbações agudas.

O efeito desta associação sobre a função pulmonar, utilizado como dose única de manutenção, foi igual ao da associação livre de budesonida e formoterol, em inaladores separados, em adultos, e superior à da budesonida isoladamente, em adultos e crianças. Todos os grupos de tratamento usaram um beta-2-agonista de curta duração, conforme a necessidade. Não se observaram sinais de atenuação do efeito antiasmático no decorrer do tempo. Um estudo a curto prazo em pacientes em crise aguda de asma não mostrou diferença na melhora da função pulmonar durante as primeiras três horas entre tratamento com a associação destes fármacos e salbutamol administrado por medicação spray.

##### DPOC

Em dois estudos de 12 meses em pacientes com DPOC, esta associação foi superior ao placebo, ao formoterol e à budesonida com relação à função pulmonar e mostrou uma redução significativa da taxa de exacerbação em comparação com o placebo e formoterol. A associação destes fármacos também foi superior ao placebo em relação aos sintomas e qualidade de vida. O tratamento foi bem tolerado.

##### Farmacocinética

##### Absorção

Não foram observados quaisquer sinais de interações farmacocinéticas entre a budesonida e o formoterol.

Verificou-se que os parâmetros farmacocinéticos das respectivas substâncias eram comparáveis após a administração de budesonida e formoterol sob a forma de monofármacos ou como associação.

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

O formoterol inalatório é rapidamente absorvido e a concentração plasmática máxima é atingida 10 minutos após a inalação.

Tem sido observada uma biodisponibilidade sistêmica de cerca de 49% para a budesonida e de 61% para o formoterol da dose liberada.

##### Distribuição e Metabolismo

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

##### Eliminação

A dose de formoterol é essencialmente eliminada por metabolismo no fígado seguida de excreção renal. Após a inalação, 8-13% da dose liberada de formoterol é excretada não metabolizada através da urina. O formoterol possui uma elevada depuração sistêmica (cerca de 1,4 L/min) e a sua meia-vida de eliminação terminal é, em média, de 17 horas. A budesonida é eliminada por metabolismo, principalmente catalisada pela enzima CYP3A4. Os metabólitos da budesonida são excretados na urina inalterados ou sob a forma conjugada. Apenas pequenas quantidades de budesonida inalterada foram detectadas na urina. A budesonida possui uma elevada depuração sistêmica (cerca de 1,2 L/min) e a sua meia-vida de eliminação plasmática após administração i.v. é, em média, de 4 horas. A budesonida tem uma depuração sistêmica de aproximadamente 0,5 L/min em crianças asmáticas de 4-6 anos de idade. As crianças têm uma depuração por kg de peso corpóreo que é aproximadamente 50% maior da de adultos. A meia-vida de eliminação da budesonida, após inalação, é de aproximadamente 2,3 h em crianças asmáticas. A farmacocinética de formoterol em crianças não foi estudada. A farmacocinética da budesonida ou do formoterol em idosos e em pacientes com insuficiência renal é desconhecida. A exposição à budesonida e ao formoterol poderá estar aumentada em pacientes com doença hepática.

Formato: 150 x 280 mm (DOBRADA)

Cor: Black

Modelo de bula: 2alncas5

Código: 7134

#### Dados de segurança pré-clínica

A toxicidade observada em estudos de experimentação animal realizados com budesonida e formoterol, administrados em associação ou separadamente, foi similar. Os efeitos foram associados às atividades farmacológicas e foram dependentes da dose. Os estudos em animais têm demonstrado que os corticosteróides podem produzir vários tipos de malformações fetais, apesar de tais efeitos não serem confirmados para a espécie humana. Baseado em dados obtidos em humanos com a budesonida inalatória, esta poderá ser recomendada como corticóide inalatório para o tratamento da asma durante a gestação, e está classificada como categoria B na classificação de risco de fármacos para gestantes, da Anvisa. Os estudos de reprodução animal realizados com formoterol demonstram uma ligeira redução da fertilidade nos ratos machos submetidos a exposições sistêmicas elevadas e perdas de implantação, assim como diminuição da sobrevivência pós-natal precoce e do peso ao nascimento com exposições sistêmicas consideravelmente superiores às atingidas durante a utilização clínica. Contudo, estes resultados obtidos na experimentação animal não parecem ser relevantes para o ser humano.

#### INDICAÇÕES

##### Asma

ALENIA® (fumarato de formoterol + budesonida) está indicado no tratamento regular da asma nos casos em que o uso de uma associação (corticosteróide inalatório com um agonista beta de ação prolongada) é apropriado.

##### DPOC

ALENIA (fumarato de formoterol + budesonida) está indicado no tratamento regular de pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), moderada a grave, com sintomas frequentes e história de exacerbação.

#### CONTRA-INDICAÇÕES

Hipersensibilidade à budesonida, ao formoterol ou à lactose.

#### PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

Se o paciente considerar que o tratamento não está sendo efetivo ou se exceder a dose prescrita de ALENIA® (fumarato de formoterol + budesonida), o médico deve ser consultado. O aumento do uso de broncodilatadores de ação rápida é indicativo de agravamento da patologia subjacente, justificando uma reavaliação da terapia. Na asma, deve-se considerar a necessidade de aumentar a terapêutica com ALENIA® (fumarato de formoterol + budesonida) ou adicionar corticosteróides inalatórios e/ou beta-2 agonistas de longa duração ou um curso de corticosteróides orais. Em DPOC, deve-se considerar a necessidade de adicionar um curso de corticosteróides orais e/ou tratamento antibiótico se uma infecção estiver presente. Os pacientes devem ser aconselhados a terem sempre à disposição o seu broncodilatador de ação rápida. O tratamento não deve ser iniciado durante uma exacerbação grave. O crescimento de crianças e adolescentes submetidos a uma corticoterapia prolongada por qualquer via deve ser mantido sob rigoroso controle médico e devem ser pesados os benefícios da terapêutica com corticosteróides em relação ao possível risco de supressão do crescimento (Vide "Propriedades Farmacodinâmicas").

Deve-se tomar cuidado especial com pacientes que precisam fazer a migração de esteróides orais para inalatórios, uma vez que podem permanecer riscos de função adrenal prejudicada durante um tempo considerável. Pacientes que necessitaram de terapia corticosteróide de alta dose emergencial ou de terapia prolongada na maior dose recomendada de corticosteróides inalatórios também podem estar em risco. Estes pacientes podem exibir sinais e sintomas de insuficiência adrenal quando expostos a situações de estresse grave. A administração de corticosteróide sistêmico adicional pode ser considerada durante situações de estresse ou cirurgia eletiva.

ALENIA® (fumarato de formoterol + budesonida) deve ser administrado com cautela em pacientes com graves transtornos cardiovasculares (incluindo anomalias do ritmo cardíaco), *diabetes mellitus*, hipocalcemia não tratada ou tireotoxicose.

A administração de doses elevadas de um beta-2 agonista pode diminuir o potássio sérico, por induzir a redistribui-

ção de potássio do meio extracelular para o meio intracelular, via estimulação da Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase nas células musculares. A importância clínica deste efeito não está estabelecida.

#### GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

##### Categoria de risco na gravidez: C

Não há dados disponíveis do uso de ALENIA® (fumarato de formoterol + budesonida) ou do tratamento concomitante com formoterol e budesonida na gravidez. Não foram realizados estudos em animais relativos à toxicidade reprodutiva desta associação.

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

Dados de aproximadamente 2.500 mulheres grávidas indicaram não haver aumento do risco teratogênico associado ao uso de budesonida inalatória. ALENIA® (fumarato de formoterol + budesonida) só deve ser utilizado durante a gravidez após ponderação cuidadosa da situação, em especial durante os primeiros três meses da gestação e pouco tempo antes do parto. Deve ser usada a menor dose eficaz de budesonida de modo a permitir o controle adequado da asma.

A budesonida não é excretada no leite materno; porém, não é conhecido se o formoterol é excretado no leite humano. Em ratas, foram detectadas pequenas quantidades de formoterol no leite materno. Só deverá considerar-se a hipótese de utilizar ALENIA® (fumarato de formoterol + budesonida) em mulheres lactantes, se os benefícios esperados para a mãe superarem qualquer possível risco para a criança. **Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

#### INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

##### Interações farmacocinéticas

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

##### Interações farmacodinâmicas

Os bloqueadores beta-adrenérgicos (incluindo os colírios oftálmicos) podem atenuar ou inibir o efeito do formoterol. Não foi observada interação entre a budesonida e o formoterol com outros fármacos usados no tratamento da asma.

#### REAÇÕES ADVERSAS

Dado que ALENIA® (fumarato de formoterol + budesonida) contém budesonida e formoterol, pode ocorrer o mesmo padrão de efeitos indesejáveis observados com estas substâncias, quando administradas isoladamente. Não se observou qualquer aumento da incidência de reações adversas após a administração concomitante dos dois compostos. As reações adversas mais frequentes relacionadas com o fármaco, consistem em efeitos adversos farmacologicamente previsíveis da terapêutica beta-2 agonista, tais como tremor e palpitações. Estes tendem a serem leves e a desaparecer após alguns dias de tratamento.

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

##### Comuns (1% a 10%)

*Alterações cardíacas:* palpitações; *Intecções:* candidíase na orofaringe; *Alterações do sistema nervoso:* cefaléia, tremor; *Alterações respiratórias, torácicas e do mediastino:* leve irritação na garganta, tosse, rouquidão.

##### Incomum (0,1% a 1%)

*Alterações cardíacas:* taquicardia; *Alterações gastrointestinais:* náusea;

*Alterações músculo-esqueléticas e do tecido conjuntivo:* câibras musculares; *Alterações do sistema nervoso:* tontura; *Alterações psiquiátricas:* agitação, ansiedade, nervosismo, perturbações do sono.

##### Rara (0,01% a 0,1%)

*Alterações cardíacas:* arritmias cardíacas, por exemplo, fibrilação atrial, taquicardia supraventricular e extrasístoles;

*Alterações do sistema imune:* reações de hipersensibilidade imediatas e tardias, por exemplo, dermatite, exantema, urticária, prurido e angiodema; *Alterações respiratórias, torácicas e do mediastino:* broncoespasmo;

*Alterações na pele e tecido subcutâneo:* equimose.

##### Muito rara (< 0,01%)

*Alterações cardíacas:* angina pectoris; *Alterações endócrinas:* sinais ou sintomas de efeitos glicocorticosteróides sistêmicos, por exemplo, hipofunção da glândula supra-renal;

*Alterações metabólicas e nutricionais:* hiperglicemia;

*Alterações psiquiátricas:* depressão, alterações do comportamento.

#### POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO

A dose de ALENIA® (fumarato de formoterol + budesonida) deve ser individualizada conforme a gravidade da doença. Quando for obtido o controle da asma, a dose deve ser ajustada para a menor dose que permita manter um controle eficaz dos sintomas.

##### Terapia de Manutenção Regular

Doses recomendadas:

##### Asma

**Adultos (a partir de 18 anos de idade):** 1 inalação, uma ou duas vezes ao dia. Em alguns casos, pode ser necessário um máximo de 2 inalações, duas vezes ao dia, como dose de manutenção ou temporariamente durante uma piora da asma.

**Adolescentes (12-17 anos de idade):** 1 inalação, uma ou duas vezes ao dia. Durante uma piora da asma, a dose de manutenção pode ser temporariamente aumentada para um máximo de 2 inalações, duas vezes ao dia.

**Crianças (com idade inferior a 12 anos):** A eficácia e a segurança de ALENIA® (fumarato de formoterol + budesonida) 12/400 mcg em crianças não foram ainda estudadas.

##### DPOC

**Adultos (a partir de 18 anos de idade):** 1 inalação, duas vezes ao dia. Dose máxima diária: 2 inalações.

**Informações Gerais:** Os pacientes devem ser instruídos a usar ALENIA® (fumarato de formoterol + budesonida) mesmo quando estiverem assintomáticos para obter o benefício máximo da terapia. Não é necessário efetuar qualquer ajuste da dose em pacientes idosos. Não existem dados disponíveis sobre o uso de ALENIA® (fumarato de formoterol + budesonida) em pacientes com insuficiência hepática ou renal. Uma vez que a budesonida e o formoterol são essencialmente eliminados por metabolismo hepático, é previsível que se verifique um aumento da exposição em pacientes com cirrose hepática grave.

#### SUPERDOSE

A superdosagem de formoterol irá provavelmente provocar efeitos típicos dos agonistas beta-2-adrenérgicos: tremor, cefaléias, palpitações e taquicardia. Poderá igualmente ocorrer hipotensão, acidose metabólica, hipocalcemia e hiperglicemia. Pode ser indicado um tratamento de suporte e sintomático e manutenção de um controle metabólico.

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

#### USO EM IDOSOS

Não há dados que justifiquem o ajuste de posologia ou o emprego de precauções especiais nessa população.

#### VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS - 1.1213.0308

Farmacêutico Responsável: Alberto Jorge Garcia Guimarães - CRF-SP nº 12.449

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



**Biosintética**

*Cuidados pela vida*

BIOSINTÉTICA FARMACÊUTICA LTDA.  
Av. das Nações Unidas, 22.428

São Paulo - SP

CNPJ nº 53.162.095/0001-06

Indústria Brasileira

Biosintética Assistance: 0800-0151036  
[www.biosintetica.com.br](http://www.biosintetica.com.br)

7134

Cód. Laetus nº 164