

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

QVAR Autohaler, 100 microgramas/dose, solução pressurizada para inalação

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada inalação de QVAR Autohaler liberta 100 microgramas de dipropionato de beclometasona à saída da válvula, dentro do bocal do acionador.
(A dose libertada através do bocal é em média 75 microgramas.)

Excipiente com efeito conhecido:

Cada inalação contém 4,74 mg de álcool (etanol).

Para lista completa de excipientes ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução pressurizada para inalação para uso através de um acionador, ativado pela respiração.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

QVAR é indicado em crianças com 5 anos ou mais, adolescentes e adultos para o tratamento profilático da asma ligeira, moderada ou grave.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

NOTA: A dose diária total recomendada de QVAR é mais baixa do que para os medicamentos atuais de dipropionato de beclometasona e deve ser ajustada às necessidades individuais de cada doente.

É importante conseguir o controlo dos sintomas da asma e otimizar a função pulmonar o mais depressa possível. Quando os sintomas do doente se mantiverem sob controlo satisfatório, a dose deve ser titulada para a dose mais baixa a partir da qual o controlo efetivo da asma é mantido.

O QVAR inalado para ser eficaz deve ser usado regularmente mesmo quando os doentes são assintomáticos.

DOSE DE INÍCIO E DE MANUTENÇÃO PARA O ADULTO E ADOLESCENTE COM IDADE SUPERIOR A 12 ANOS:

É importante conseguir o controlo dos sintomas da asma e otimizar a função pulmonar o mais depressa possível. Quando os sintomas do doente se mantiverem sob controlo satisfatório, a dose deve ser titulada para a dose mais baixa a partir da qual o controlo efetivo da asma é mantido.

O QVAR inalado para ser eficaz deve ser usado regularmente mesmo quando os doentes são assintomáticos.

A terapêutica em novos doentes deve ser iniciada com as seguintes doses:

Asma ligeira:	100 a 200 microgramas por dia divididos em duas doses
Asma moderada:	200 a 400 microgramas por dia divididos em duas doses
Asma grave:	400 a 800 microgramas por dia divididos em duas doses

Doentes a usar inaladores de budesonida podem ser transferidos para o QVAR conforme descrito abaixo:

A abordagem geral para transferir doentes para o QVAR envolve dois passos como se descreve a seguir. São apresentadas normas específicas para a transferência de doentes bem controlados e pouco controlados (sintomáticos), a seguir ao quadro.

Passo 1: Considerar a dose do inalador de budesonida apropriada à situação atual do doente.

Passo 2: Converter a dose de budesonida para a dose de QVAR de acordo com o quadro abaixo.

Dose Diária de Dipropionato de Beclometasona (microgramas)								
Inalador de Budesonida	200-250	300	400-500	600-750	800-1000	1100	1200-1500	1600-2000
QVAR	100	150	200	300	400	500	600	800

Doentes com asma bem controlada a usar inaladores de budesonida deverão ser transferidos para o QVAR para uma dose de acordo com o quadro acima.

Por exemplo:

Doentes a fazer 2 inalações, duas vezes por dia, de 200 microgramas de budesonida devem mudar para 2 inalações, duas vezes por dia, de QVAR 100 microgramas.

Os doentes com asma não controlada podem ser transferidos de inaladores de budesonida para o QVAR para a mesma dose micrograma a micrograma até 800 microgramas diários.

Como alternativa, a dose atual do doente a usar inaladores de budesonida pode ser duplicada e esta dose pode ser convertida para a dose QVAR de acordo com o quadro acima referido.

Doentes a usar inaladores de fluticasona podem ser transferidos para a mesma dose diária total de QVAR até 800 microgramas diários.

Uma vez transferidos para o QVAR a dose deve ser ajustada para satisfazer as necessidades individuais de cada doente.

A dose máxima recomendada é de 800 microgramas por dia em doses divididas.

DOSE DE INÍCIO E DE MANUTENÇÃO PARA CRIANÇAS COM 5 OU MAIS ANOS DE IDADE:

A terapêutica em novos doentes deve ser iniciada com as seguintes doses:

Asma ligeira:	100 microgramas por dia divididos em duas doses
Asma moderada:	100 a 200 microgramas por dia divididos em duas doses
Asma grave:	200 microgramas por dia divididos em duas doses

A dose mínima recomendada é de 50 microgramas duas vezes ao dia e a dose máxima recomendada é de 100 microgramas duas vezes ao dia, representando uma dose diária total de 100 e 200 microgramas, respetivamente.

Crianças com asma bem controlada em doses de até 400 microgramas por dia de dipropionato de beclometasona administrados a partir de outros inaladores de dipropionato de beclometasona disponíveis ou equivalente podem ser tituladas para uma dose de 100-200 microgramas (em duas doses divididas) por dia de QVAR.

Durante os períodos de deterioração do controlo da asma, a dose de dipropionato de beclometasona pode ser aumentada para 200 microgramas por dia em duas doses divididas. A dose deve então ser reduzida ao mínimo necessário para manter o controlo eficaz da asma.

Os doentes a usar inaladores de fluticasona ou budesonida podem ser transferidos para o QVAR usando a abordagem descrita anteriormente para adultos e adolescentes.

Uma vez transferidos para o QVAR, a dose deve ser ajustada para atender às necessidades de cada doente.

Grupos de doentes especiais:

Não são feitas recomendações especiais sobre a posologia para idosos ou doentes com insuficiência renal ou hepática.

Modo de administração

QVAR é só para uso por inalação oral.

Os doentes e cuidadores devem ser instruídos no uso apropriado do seu inalador, incluindo a enxagarem a boca com água após o uso.

Os doentes devem ser avisados que o QVAR pode apresentar um sabor e uma sensação diferentes de outros inaladores.

QVAR é um inalador accionado por respiração que automaticamente liberta a dose medida de medicamento durante a inalação do doente através do bocal e supera a necessidade dos doentes terem uma boa coordenação manual.

O doente/tutor/cuidador deve ler o folheto de instruções antes de utilizar.

Antes da primeira utilização do inalador, ou se o inalador não tiver sido usado durante duas semanas ou mais, prepare o inalador dando duas bombadas para o ar.

QVAR liberta uma dose constante, a temperaturas tão baixas quanto -10°C, sem a necessidade do doente ter que esperar entre inalações individuais.

Instruções para uso

Não é necessário agitar o inalador antes de usar, dado tratar-se de uma solução.

Instrua o doente, pai ou tutor/cuidador para remover a tampa do bocal e verificar se o inalador está limpo e livre de objetos estranhos.

O dispositivo deve ser mantido na posição vertical. A patilha deve ser empurrada para cima. Dado tratar-se de um dispositivo automático, a dose será libertada automaticamente quando o doente começar a respirar com o inalador. Deve-se aconselhar o doente a expirar o máximo que lhe for confortável antes de colocar o inalador na boca. Em seguida, deve fechar os lábios firmemente em redor do bocal e inspirar constante e profundamente pela boca. Após começar a inspirar, o doente não deve parar de respirar ao ouvir um leve clique e sentir a inalação na boca, pois é importante continuar a respirar após a libertação do produto. Enquanto o doente ainda está a inspirar, o inalador deve ser removido da boca e ele deve prender a respiração por 10 segundos e, em seguida, expirar lentamente. O doente não deve expirar para dentro do inalador. Após a inalação, a patilha deve ser empurrada para baixo. Se for necessária nova dose, o doente deve repetir o procedimento conforme descrito acima. Após o uso, volte a colocar a tampa do bocal.

Deve-se dizer às crianças que não devem apressar o procedimento. É importante que o doente inspire o mais lentamente possível antes da inalação. O doente deve ser informado de que, se uma névoa aparecer durante a inalação, ele não se deve preocupar, mas o procedimento deve ser repetido.

Crianças com pouca força nas mãos podem segurar o inalador com ambas as mãos, colocando os dois indicadores na parte superior do inalador e os dois polegares na parte inferior do inalador.

Depois de usar o inalador, o doente deve enxaguar bem a boca, gargarejar com água ou escovar os dentes.

É importante que o doente limpe o inalador pelo menos uma vez por semana para evitar qualquer bloqueio e siga cuidadosamente as instruções de limpeza fornecidas no Folheto Informativo para o Doente. É importante não colocar o inalador na água.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1..

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Os doentes devem ser devidamente instruídos sobre o uso do inalador para garantir que o medicamento atinge as áreas-alvo dentro dos pulmões. Para ser eficaz, o QVAR deve ser usado pelos doentes regularmente, mesmo quando os doentes não têm sintomas de asma. Quando os sintomas estão controlados, a terapêutica de manutenção do QVAR deve ser reduzida de uma forma progressiva para a dose mínima eficaz. O tratamento com esteroides inalados não deve ser interrompido bruscamente.

Os doentes com asma estão em risco de ter ataques agudos e devem fazer avaliações do seu controlo da asma, inclusive testes de função pulmonar.

QVAR não está indicado para o alívio imediato dos ataques de asma. Os doentes precisam portanto de ter medicação de alívio (broncodilatadores inalados de curta duração) disponível para essas circunstâncias.

QVAR não está indicado no controlo do estado asmático.

As exacerbações da asma grave devem ser controladas da maneira habitual. Subsequentemente, poderá ser necessário aumentar a dose de QVAR até à dose máxima diária. Poderá ser necessário tratamento com esteroides sistémicos, e/ou, com antibióticos se existir uma infecção, juntamente com terapia β -agonista, conforme necessário.

A asma grave requer avaliação médica regular, incluindo testes de função pulmonar, pois há risco de ataques graves e até morte. Os doentes devem ser aconselhados a procurar ajuda médica tão rápida quanto possível para rever a terapêutica do QVAR se o pico do fluxo caiu, se os sintomas piorarem ou se o broncodilatador de curta duração se tornou menos eficaz ou são necessárias mais inalações do que o habitual. Isto pode indicar deterioração do controlo da asma. Se isso ocorrer, os doentes devem ser avaliados e a necessidade de aumento da terapia anti-inflamatória considerada (por exemplo, doses mais altas de corticosteroide inalado ou um tratamento com corticosteroide oral).

Os doentes que receberam esteroides sistémicos durante longos períodos ou em doses elevadas, ou ambos, necessitam de cuidados especiais e controlo subsequente, quando estão a ser transferidos para a terapêutica com esteroides inalados. Os doentes devem ter asma estável antes de lhes serem dados esteroides inalados para além da dose usual de manutenção de esteroides sistémicos. O abandono dos esteroides sistémicos deve ser gradual, devendo iniciar-se cerca de sete dias após a introdução da terapêutica de QVAR. Para doses orais diárias de 10 mg ou inferiores de prednisolona é recomendada a redução de 1 mg por etapas a intervalos de, pelo menos uma semana. Para doentes com doses diárias de manutenção de prednisolona superiores a 10 mg, podem ser aceitáveis reduções maiores por semana. O esquema de redução da dose deve ser escolhido de forma a se correlacionar com a magnitude da dose de manutenção dos esteroides sistémicos.

Muitos doentes podem ser transferidos com sucesso para esteroides inalados com a manutenção de uma boa função respiratória, mas é necessário um cuidado especial durante os primeiros meses após a transferência, até o sistema hipotálamo-pituitária-suprarrenal (HPS) ter recuperado o suficiente para permitir ao doente enfrentar incidentes que causam stress tais como trauma, cirurgia ou infecções graves. Os doentes devem, por isso, trazer um cartão de aviso de toma de esteroides indicando a possível necessidade de restabelecer rapidamente a terapêutica com esteroides sistémicos durante períodos de stress ou quando o muco ou a obstrução das vias respiratórias comprometerem significativamente a via de administração inalatória. Além disso, nestas circunstâncias, pode ser aconselhável providenciar a esses doentes um fornecimento de comprimidos de corticosteroides para usar nestas circunstâncias. A dose de esteroides inalados deve ser aumentada nesta altura e depois gradualmente reduzida para o nível de manutenção após o esteroide sistémico ter sido interrompido. Como a recuperação da função supra-renal diminuída, causada por terapêutica prolongada com esteroídes sistémicos, é lenta, a função suprarrenal deve ser monitorizada regularmente.

Os doentes devem ser avisados que podem sentir-se mal de uma forma não específica após a interrupção dos esteroides sistémicos apesar da manutenção ou até melhoria da função respiratória. Os doentes devem ser aconselhados a persistir com o seu medicamento inalado e continuar a suspensão dos esteroides sistémicos mesmo que se sintam mal, a não ser que haja sinais objetivos de supressão do eixo HPS.

A interrupção dos esteroides sistémicos pode também causar a exacerbão de doenças alérgicas tais como eczema atópico e rinite. Estes devem ser tratados sintomaticamente com terapêutica tópica incluindo corticosteroides e/ou anti-histamínicos.

O dipropionato de beclometasona, tal como outros esteroides inalados, é absorvido para a circulação sistémica através dos pulmões. O dipropionato de beclometasona e os seus metabolitos podem exercer uma supressão detetável da função suprarrenal. Dentro do intervalo da dose de 100-800 microgramas diários, os estudos clínicos com QVAR demonstraram valores médios e resposta da função supra-renal dentro do intervalo normal. No entanto os efeitos sistémicos dos esteroides inalados podem ocorrer, principalmente com doses muito elevadas prescritas por longos períodos. Estes efeitos são muito menos prováveis de ocorrer, do que com os corticosteroides orais. Os efeitos sistémicos possíveis incluem a supressão supra-renal, atraso do crescimento em crianças e adolescentes, diminuição da densidade mineral óssea, cataratas, glaucoma, visão turva, mais raramente, uma série de efeitos psicológicos ou comportamentais, que incluem hiperatividade psicomotora, distúrbios do sono, ansiedade, depressão ou agressividade (principalmente em crianças). Assim, é importante que a dose de corticosteroide inalado seja revista regularmente e titulada para a dose mais baixa na qual o controlo efetivo da asma é mantido.

Recomenda-se que a altura das crianças que recebem tratamento prolongado com corticosteroides inalados seja monitorizada regularmente. Se o crescimento for retardado, a terapia deve ser revista com o objetivo de reduzir a dose de corticosteroide inalado, se possível, para a dose mais baixa na qual o controlo efetivo da asma é mantido. Além disso, deve-se considerar o encaminhamento do doente para um pediatra especialista em pneumologia.

Podem ser notificadas perturbações visuais com o uso sistémico e tópico de corticosteroides. Se um doente apresentar sintomas tais como visão turva ou outras perturbações visuais, o doente deve ser considerado para encaminhamento para um oftalmologista para avaliação de possíveis causas que podem incluir cataratas, glaucoma ou doenças raras, como coriorretinopatia serosa central (CRSC), que foram notificadas após o uso de corticosteroídes sistémicos e tópicos.

O tratamento prolongado com doses elevadas de corticosteroides inalados, principalmente se forem mais elevadas do que as doses recomendadas, pode resultar numa supressão supra-renal clinicamente significativa e crise adrenal aguda. As situações que podem potencialmente desencadear uma crise adrenal aguda incluem trauma, cirurgia, infecção ou qualquer redução rápida da dose. Os sintomas apresentados são geralmente vagos e podem incluir anorexia, dor abdominal, perda de peso, cansaço, dor de cabeça, náuseas, vômitos, diminuição do nível de consciência, hipotensão, hipoglicemias e convulsões.

Deve ser considerada a cobertura adicional com corticosteroides sistémicos durante períodos de stress ou cirurgia eletiva. Deve-se instruir estes doentes a trazer sempre consigo um cartão de advertência de esteroides indicando as suas necessidades.

Tal como outros corticosteroides, é necessário precaução em doentes com tuberculose pulmonar latente ou ativa.

Tal como acontece com outras terapias de inalação, pode ocorrer broncoespasmo paradoxal com um aumento imediato de pieira e falta de ar após a administração. O broncoespasmo paradoxal responde a um broncodilatador de ação rápida e deve ser tratado imediatamente. O dipropionato de beclometasona deve ser descontinuado imediatamente, o doente deve ser avaliado e uma terapia alternativa deve ser instituída, se necessário.

Excipiente(s)

Etanol

A pequena quantidade de álcool neste medicamento não terá efeitos percetíveis.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação.

A beclometasona é menos dependente do metabolismo da CYP3A do que alguns outros corticosteroides, sendo as interações, em geral, pouco prováveis; no entanto, não pode ser excluída a possibilidade de efeitos sistémicos com a utilização concomitante de inibidores fortes da CYP3A (por exemplo, ritonavir, cobicistato), pelo que, se estes medicamentos forem utilizados, se recomenda precaução e uma monitorização apropriada.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não há dados adequados a partir do uso do QVAR em mulheres grávidas.

Um estudo reprodutivo de inalação com QVAR em ratos não exibiu nenhum efeito teratogénico.

Estudos do propelente HFA-134a administrado a coelhos e ratos fêmea gestantes e lactantes não revelaram nenhum risco especial.

Nos animais, a administração sistémica de doses relativamente elevadas pode causar anomalias do desenvolvimento fetal incluindo atraso do crescimento e fenda palatina. Pode portanto haver um risco muito pequeno destes efeitos no feto humano. No entanto, a inalação de dipropionato de beclometasona através dos pulmões evita o elevado nível de exposição que ocorre com a administração por via sistémica.

O risco potencial para os seres humanos é desconhecido. No entanto, o fármaco tem sido largamente utilizado ao longo dos anos sem consequências nefastas aparentes.

O QVAR não deve ser usado durante a gravidez, a não ser que seja claramente necessário (os benefícios esperados para a mãe devem exceder qualquer risco potencial para o feto ou recém-nascido).

Amamentação

É provável que o dipropionato de beclometasona seja excretado no leite. No entanto, dado as doses relativamente baixas usadas por via inalatória, os níveis são provavelmente baixos. QVAR não deve ser usado durante o aleitamento a não ser que seja claramente necessário (os benefícios terapêuticos do fármaco devem ser pesados contra o potencial risco para a mãe e o bebé).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Sem relevância.

4.8 Efeitos indesejáveis

Foram relatadas raramente reações de hipersensibilidade graves, incluindo edema dos olhos, face, lábios e garganta (angioedema).

Tal como acontece com outra terapia de inalação, pode ocorrer broncoespasmo paradoxal após a administração. O tratamento imediato com um broncodilatador de curta ação deve ser iniciado. QVAR deve ser descontinuado imediatamente e uma terapia profilática alternativa deve ser adotada.

Podem ocorrer efeitos sistémicos dos corticosteroides inalados, particularmente em altas doses prescritas por períodos prolongados. Estes podem incluir supressão adrenal, atraso do crescimento em crianças e adolescentes, diminuição da densidade mineral óssea, catarata e glaucoma (ver secção 4.4).

Frequentemente, quando se está a tomar QVAR pode ocorrer rouquidão e candidíase na boca e na garganta. Para reduzir o risco de rouquidão e infecção por candida, os doentes são aconselhados a enxaguar a boca após usar o inalador.

Com base na classe de sistema de órgãos MedDRA e frequências, os eventos adversos estão listados na tabela abaixo de acordo com a seguinte estimativa de frequência: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muito raros ($< 1/10.000$), desconhecidos (não podem ser calculados a partir dos dados disponíveis).

Classe de sistema de órgãos MedDRA	Frequência e Sintoma
Infeções e infestações	Frequentes: Candidíase da boca e garganta
Doenças do sistema imunitário	Raros: Reações alérgicas, angioedema nos olhos, garganta, lábios e rosto
Doenças endócrinas	Muito raros: Supressão adrenal*, atraso do crescimento* (em crianças e adolescentes), densidade óssea diminuída*
Perturbações do foro psiquiátrico	Desconhecido: Hiperatividade psicomotora, distúrbios do sono, ansiedade, depressão, agressão, alterações comportamentais (principalmente em crianças).
Doenças do sistema nervoso	Pouco frequentes: Dor de cabeça, vertigem, tremor
Afeções oculares	Pouco frequentes: Visão turva (ver também a secção 4.4) Muito raro: Cataratas*, glaucoma* Desconhecido: Retinopatia serosa central
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Frequentes: Rouquidão, faringite Pouco frequentes: Tosse, aumento dos sintomas da asma Raros: Broncoespasmo paradoxal
Doenças gastrointestinais	Frequentes: Distúrbios do paladar Pouco frequentes: Náuseas
Afeções dos tecidos cutâneos e	Pouco frequentes: urticária, erupção

subcutâneos	cutânea, prurido, eritema, púrpura
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Muito raros: diminuição da densidade mineral óssea

* As reações sistémicas são uma resposta possível aos corticosteroides inalados, especialmente quando uma dose elevada é prescrita por um período de tempo prolongado (ver secção 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização).

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 INFARMED, I.P.

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram> (preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

A sobredosagem aguda tem pouca probabilidade de causar problemas. O único efeito nocivo que se segue à inalação de grandes quantidades de fármaco durante um curto período é a supressão da função HPS. Têm que ser tomadas ações específicas de emergência. O tratamento com QVAR deve ser continuado com a dose recomendada para controlar a asma; a função HPS recupera num dia ou dois.

Se forem tomadas doses excessivas de dipropionato de beclometasona durante um período prolongado pode ocorrer um grau de atrofia do córtex suprarrenal para além da supressão HPA. Nesta situação o doente deve ser tratado como dependente de esteroides e transferido para uma dose de manutenção adequada de esteroides sistémicos como a prednisolona. Uma vez que a situação esteja estabilizada, o doente deve voltar ao QVAR pelo método acima descrito na secção 4.4.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Classificação Farmacoterapêutica: 5.1.3.1 Glucocorticoides

Código ATC: R03BA01 beclometasone

O dipropionato de beclometasona é um pró-fármaco com fraca afinidade de ligação ao recetor de glucocorticoides. É extensivamente hidrolisado por meio de enzimas

esterases para formar o metabólito ativo 17-monohidrato de beclometasona, que é um agente anti-inflamatório tópico potente.

O QVAR contém dipropionato de beclometasona em solução num propelente HFA-134a resultando num aerossol extrafino. As gotas do aerossol são em média muito mais pequenas do que as partículas de dipropionato de beclometasona libertadas pelas formulações em suspensão com CFC ou formulações de pó seco de dipropionato de beclometasona. A fração de partículas extrafinas será $60\% \pm 20\%$ das partículas do fármaco $\leq 3,3$ micras por disparo, à saída do acionador.

Estudos de deposição, marcados por rádio, em doentes com asma ligeira, demonstraram que a maioria do fármaco ($> 55\%$ à saída do acionador) é depositada nos pulmões e uma pequena quantidade ($< 35\%$ à saída do acionador) é depositada na orofaringe. Estes estudos foram realizados com Qvar Aerosol. O Qvar Aerosol é um inalador 'pressionar e respirar', enquanto o Qvar Autohaler é um inalador ativado pela respiração.

O dipropionato de beclometasona inalado está agora bem estabelecido no controlo da asma. É um glucocorticoide sintético e exerce um efeito anti-inflamatório tópico nos pulmões, com menos efeitos sistémicos do que os corticosteroides orais.

Estudos clínicos comparativos demonstraram que os doentes com asma atingem um controlo da asma e uma função pulmonar equivalente com QVAR em doses diárias mais baixas do que com os inaladores de dipropionato de beclometasona, em aerossol, com CFC.

Os estudos de farmacodinâmica em doentes com asma ligeira que receberam QVAR durante 14 dias, mostraram que há uma correlação linear entre a supressão de cortisol livre na urina, a dose administrada e os níveis séricos de beclometasona total (BOH) obtidos. Com uma dose diária de 800 microgramas de QVAR, a supressão de cortisol livre na urina foi comparável com o observado com a mesma dose diária de dipropionato de beclometasona contendo CFC, indicando uma margem de segurança mais larga, uma vez que o QVAR é administrado em doses mais baixas que o medicamento com CFC.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

O perfil farmacocinético de QVAR mostra que o pico das concentrações séricas para a beclometasona total (BOH) (total de qualquer beclometasona OH e dipropionato e monopropionato de beclometasona hidrolizado para beclometasona OH) após doses únicas e múltiplas, é atingido após 30 minutos. O valor no pico é aproximadamente 2 nanogramas/ml após uma dose diária de 800 microgramas e os níveis séricos são proporcionais após 100, 200 e 400 microgramas. A principal via de eliminação do dipropionato de beclometasona e dos seus vários metabolitos é através das fezes. Entre 10% e 15% de uma dose, oralmente administrada, é excretada na urina, tanto sob a forma de metabolitos livres como conjugados do fármaco.

Em ambos os estudos de farmacocinética de dose única e repetida, a dose de 200 microgramas de QVAR atinge níveis de BOH-total comparáveis com a dose de 400 microgramas de aerossol de dipropionato de beclometasona contendo CFC.

Os estudos de farmacocinética com QVAR não foram levados a cabo em nenhuma população especial.

Num estudo farmacocinético de dose única em crianças, uma dose de 200 microgramas de dipropionato de beclometasona extrafina administrada sem espaçador atingiu níveis de AUC (17-monopropionato de beclometasona) comparáveis a uma dose de 400 microgramas de dipropionato de beclometasona contendo CFC administrada através de um espaçador.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Em estudos em animais, o propelente HFA-134a demonstrou não ter efeitos farmacológicos significativos a não ser a concentrações de exposição muito elevadas, e neste caso é observado anestesia e um efeito de sensibilização cardíaca relativamente fraco. A potência da sensibilização cardíaca foi menor do que com CFC-11 (triclorofluorometano).

Em estudos para detetar a toxicidade, níveis de dose elevada repetida de propelente HFA-134a indicaram que as margens de segurança baseadas na exposição sistémica serão da ordem dos 2200, 1314 e 381 para o ratinho, rato e cão em relação ao homem.

Não há razões para considerar o propelente HFA-134a como um potencial mutagénico, clastogénico ou carcinogénico julgando a partir dos estudos in vitro e in vivo incluindo a administração prolongada por inalação, em roedores.

Os estudos com o propelente HFA-134a administrado a ratas e coelhas grávidas e lactantes não revelaram qualquer perigo especial.

Em animais, a administração sistémica de doses relativamente altas pode causar anormalias no desenvolvimento fetal, incluindo atraso de crescimento e fenda palatina. Portanto, pode haver um risco muito pequeno de tais efeitos no feto humano. No entanto, a inalação de dipropionato de beclometasona nos pulmões evita o alto nível de exposição que ocorre com a administração por vias sistémicas.

Os estudos de segurança com este produto em ratos e cães mostraram poucos, ou nenhum, efeitos adversos além dos normalmente associados à exposição geral a esteroides, incluindo alterações do tecido linfoide, como redução no peso do timo, adrenal e baço. Um estudo reprodutivo por inalação com Qvar Aerosol (um inalador equivalente) em ratos não exibiu quaisquer efeitos teratogénicos.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Propelente HFA-134a (Norflurano)
Etanol

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

O QVAR não deve ser conservado acima de 25°C.
Deve ser evitada a exposição à luz direta e ao calor.
Não congelar.

O recipiente contém um líquido pressurizado. Não exponha a temperaturas superiores a 50°C. Não perfure o recipiente.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Recipiente pressurizado fechado com válvula doseadora contendo 100 ou 200 doses.
Cada dose de QVAR aerossol liberta nominalmente 50 µl de solução.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não aplicável.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Teva Pharma – Produtos Farmacêuticos, Lda
Lagoas Park, Edfício5A
Piso 2
2740-245 Porto Salvo
Portugal

8. NÚMEROS DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de registo: 3489283 - 100 doses, solução pressurizada para inalação, recipiente pressurizado
Nº de registo: 3489382 - 200 doses, solução pressurizada para inalação, recipiente pressurizado

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

10-02-2001

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

APROVADO EM
22-11-2021
INFARMED